UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
SECȚIA DE NUTRIȚIE ȘI BOLI METABOLICE

DIABETUL ZAHARAT
HIPERLIPOPROTEINEMIILE

ACTA DIABETOLOGICA ROMANĂ
VOL. 3, Nr. 7—8/1977

IAȘI, 22—23 SEPT. 1977

Scanned with OKEN Scanner

ACTA DIABETOLOGICA ROMANA
Vol. 3, Nr.7-8/1977

LUCRARILE „ZILELE DE DIABETOLOGIE"

DIABETUL ZAHARAT

HIPERLIPOPROTEINEMIILE

IASI, 22-23 SEPT. 1977

UNIUNEA SOCIETATILOR DE STIINTE MEDICALE
SECȚIA DE NUTRIȚIE ȘI BOLI METABOLICE

Scanned with OKEN Scanner

CONCEPTII ACTUALE PRIVIND TRATAMENTUL CU INSULINA IN DIABETUL ZAHARAT

Prof. I. Mincu (I.M.F. Bucureşti)

De la descoperirea sa şi pînă astăzi, în cei peste 5o de ani de existenţă, insulina s-a dovedit că este şi că va rămîne în continuare unul din mijloacele cele mai corecte de echilibrare a diabetului zaharat în peste 3o-4o% din cazuri. Concluziile unanime ale cercetătorilor şi practicienilor sînt astăzi pentru normalizarea glicemiei la o dietă cît mai apropiată de normal prin insulinoterapie. Insulina, în mîna unui medic competent, poate să prevină complicaţiile cronice degenerative la un bolnav disciplinat şi să-i permită acestuia o viaţă similară cu a individului nediabetic.

După majoritatea autorilor (ca să nu citäm decît pe Beisswenger, Constam, Spiro ş.a.) modificările degenerative vasculare din diabet sînt dependente de durata hiperglicemiei şi deci a insuficienţei insulinice. Microangiopatia nu este transmisă ereditar cum spunea Siperstein şi îşi are originea în dezechilibrul cronic al diabetului aşa cum demonstrează Williamson în anul 1977. El găseşte o corespondenţă semnificativă între gradul de îngroşare al membranei bazale şi durata hiperglicemiei. Ingroşarea membranei bazale este după el consecinţa deficienţei de insulină şi implicit a hiperglicemiei. Österby ajunge la concluzii similare. Spiro găseşte o creştere a glucozil-transferazei (indicator specific de sinteză al glicoproteinelor) în membrana bazală a capilarului şobolanului aloxanizat. Prin administrarea de insulină şi menţinerea astfel a glicemiei la valori normale se obţine revenirea la normal a glucozil-transferazei.

La indieni, Benett observă că prevalenţa retinopatiei şi nefropatiei rămîne în platou cînd glucoza atinge nivelul

de 2oo mg% la 2 ore după masă.

Există o interrelaţie şi între perturbările metabolismului intermediar şi dezvoltarea neuropsihică. Dezechilibrarea diabetului, indiferent de cauză, se însoţeşte de scăderea velocităţii conducerii nervoase şi apoi de demielinizare şi mai tîrziu de degenerare ireversibilă a fibrelor nervoase.

Există deci o relaţie directă între insuficienţa insulinică, deranjamentele metabolice şi microangiopatie. Apariţia acesteia la diabetul tratat cu insulină, tratament oral sau regim alimentar se datoreşte numai unei proaste echilibrări a bolii.

Ricketts rezumînd literatura bogată publicată pînă în 1965 asupra interrelaţiei terapeutică-complicaţii oculare găseşte la 6o% din autori o corelaţie pozitivă, la 3o% o corelaţie negativă şi lo% negăsind rezultate concludente. In ultimii ani 9o% din publicaţii consideră controlul strict al situaţiei metabolice, fapt obţinut în mod deosebit numai prin insulină, ca metoda cea mai sigură de prevenire a microangiopatiilor.

Datele noastre concordă cu cele din literatură în ceea ce priveşte corelaţia complicaţiilor diabetului: menţinerea unui diabet echilibrat întîrzie sau preîntîmpină instalarea complicaţiilor degenerative (oculare şi renale). După cum se observă în fig.nr.l există 47,4% din diabeticii dispensarizaţi fără nicio complicaţie în cazul celor trataţi cu insulină faţă de 27,5% la cei trataţi oral şi 23,7% cu regim.

O problemă pusă de raport, este reprezentată de : care este mijlocul cel mai bun de echilibrare şi prin care se poate evita apariţia complicaţiilor ? : regimul alimentar, tratamentul oral, sau tratamentul insulinic ? De la început s-ar putea omite problema tratamentului oral întrucît este vorba despre diabetul insulinodependent. Avînd în vedere discuţiile din ultimul timp despre intervenţia directă după unele cercetări ale acestui tratament - sulfamide şi biguanide - în apariţia complicaţiilor cronice ireversibile, permiteţi-mi să menţionez în treacăt părerea noastră asupra acestor probleme, menţionate pe larg de

altfel şi în cartea noastră apărută recent.

Se cunosc cercetările făcute în perioada anilor 1961-1969 şi publicate în 1972 şi 1975-1976 de către University Group Diabetes Program (U.G.D.P.), cercetări care arată acţiunea dăunătoare a tolbutamidului şi fenforminului în tratamentul de lungă durată al diabetului, respectiv o mortalitate de 2-3 ori mai mare prin boli cardio-vasculare decît la cei echilibraţi cu insulină sau regim alimentar. Se cunosc criticile făcute rezultatelor acestor cercetări.

Totuşi, cercetări ulterior par să confirme unele din rezultatele U.G.D.P., înlăturate la început întrutotul.

Astfel, „National Institutes of Health" în anul 1972 arată că tolbutamidul şi fenforminul a fost administrat de către aceştia în doze fixe neţinînd seama de nivelul glicemiei populaţiei tratate.

Wolff în anul 1971 observă însă că T.A. creşte la cîine după administrarea tolbutamidului. Lasseter în anul 1972 demonstrează experimental o creştere a contractilităţii musculare cu efect inotrop pozitiv după tolbutamid. Această constatare nu trebuie trecută cu vederea întrucît consumul de O_2 este mai crescut cînd creşte contractilitatea miocardului, iar agenţii inotropici sînt cunoscuţi că accentuează ischemia miocardică (Maroko - 1971). Astfel un eveniment ischemic poate deveni fatal ca rezultat al unui agent inotropic (Prout-1974). Roth în anul 1971 descoperă acţiunea inhibantă pe cAMP intracelular.

Rezultatele acestea nu pot fi şi nu trebuie extrapolate însă la alte hipoglicemiante cum ar fi: clorpropamida sau mai ales cele din generaţia a II-a: glibenclamidul, glipizinul sau al glurenormului.

Pe drept cuvînt, aşa cum se spune într-un editorial publicat în anul 1975 în Lancet nu există în prezent suficiente dovezi de contraindicaţie pentru folosirea sulfonilureeicelor sau biguanidelor în tratamentul diabetului zaharat la bătrîni sau la indivizii de peste 45-5o ani care răspund bine la acest tratament, am adăugat noi, deoarece un lucru este sigur astăzi: hiperglicemia prin insuficienţă insulinică este dăunătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Intr-un raport anterior, ţinut la Timişoara, am arătat modul cum insuficienţa insulinică precipită apariţia macroangiopatiei diabetice (fig.2).

Hipoinsulinemia induce scăderea activităţii lipoproteinlipazei, datorită căreia chilomicronii, LDL, VLDL, rămîn nehidrolizaţi; apare astfel HLP. Acesteia i se asociază hipercatecolaminemia, ambele mecanisme fiind importanţi factori endoteliocontractanţi.

Ca o consecinţă a endoteliocontracţiei şi deci a hiperpermeabilizării endoteliale colesterolul subintimal creşte (fig.3). Lipogeneza creşte corelativ cu concentraţia glucozei extracelulare. Cresc depozitele lipidice din peretele arterelor; calea poliolică este stimulată; sinteza acidului glicuronic creşte; se modifică elastogeneza, elastina şi cuplul elastină-lipide; creşte sinteza glucozaminoglicanilor datorită încorporării de glucoză (fig.4).

Deci tratamentul cu insulină pe lîngă un regim corect se indică astăzi ca o necesitate în cel puţin 3o-4o% din cazuri.

Care sînt insulinele pe care le avem la dispoziţie, care este sistemul de insulinoterapie cel mai indicat în echilibrarea corectă a diabetului zaharat ?

La dispoziţia medicului specialist se găsesc astăzi o multitudine de tipuri de insuline folosite şi în ţara noastră, insuline monospecie fie de origine bovină, fie porcină cu acţiune rapidă, sau întîrziată (semilentă şi lentă), iar în ultimul timp tot mai mult insulinele pure de tip „Sanger", cu acţiune rapidă sau întîrziată, aşa numitele insuline mono.

Insulina introdusă în organism se introduce însă pe cale exogenă, periferic, în prize discontinui şi nu portal, minut de minut aşa cum este secretată insulina pancreatică. Pancreasul artificial va prelua probabil în viitor întocmai funcţia pancreasului normal, folosind poate chiar calea portală.

Intrucît administrarea de insulină pe cale portală este imposibilă astăzi, cercetătorii au căutat să găsească care este în momentul de faţă mijlocul cel mai corect de echilibrare cu insulină. Bamth în anul 1975 ajunge la concluzia că prin injectarea periferică de insulină trebuie să se

ajungă la o bună echilibrare la concentraţii optime de insulină în sîngele portal. Staral în anul 1975 demonstrează că pentru menţinerea normoglicemiei sînt necesare concentraţii de insulină exogenă de 2-3 ori mai mari decît insulina secretată portal în cazurile normale. Rezultă de aici că în artera hepatică insulinemia va fi mai mare decît în vena portă la bolnavul echilibrat cu insulină, în schimb nivelul insulinic portal este normal (Block, 1973).

Spre deosebire însă de bolnavul diabetic la individul sănătos insulinemia este mai crescută în sîngele portal decît la periferie (Blackard). Acest lucru este necesar după Thompson (1975) pentru folosirea glucozei la nivelul ficatului pe deoparte, iar pe de altă parte pentru transformările suferite de insulină în ficatul sănătos.

Pentru a ajunge la acest rezultat, respectiv creşterea insulinei portale, este necesar injectarea de insulină înaintea fiecărei mese (Tchobroutsky). Sînt mulţi autori care ajung la această conluzie, că prizele multiple de insulină cristalină (3 injecţii pe zi) înaintea meselor principale sînt superioare administrării de insuline lente (o singură injecţie pe zi) sau chiar de insuline intermediare (două injecţii pe zi) pentru menţinerea cît mai apropiată de condiţiile normale ale glicemiei (Chazan, Mirouze, 1977 ş.a.).

Faptul că o cantitate crescută de insulină periferică, mai crescută decît normal, este obligatorie pentru obţinerea unui bun control al glicemiei la bolnavii trataţi cu insulină este sugerat şi de lucrările lui Tchobroutsky care compară indivizii sănătoşi cu cei insulinodependenţi supuşi la un uşor exerciţiu fizic la 4 ore după masă. Diabeticii primeau 3 prize de insulină cristalină pe zi. Nivelul glicemiei la diabetic nu era deosebit de cel al individului normal, în schimb cantitatea de insulină din sîngele periferic era aproximativ de două ori mai mare decît la normal.

Kopf urmărind echilibrul diabetului prin dozarea glicemiei, à jeun şi postprandial la 6o', 9o' şi 12o' la diabeticii trataţi cu 3 prize de insulină cristalină (înaintea fiecărei mese principale) în paralel cu alţii trataţi cu

insulină medie - în două prize - (NPH-insulina) şi cu insulină lentă într-o priză - aşa cum se poate vedea în fig.5, s-a constatat că cel mai corect mijloc de echilibrare este acela prin 3 injecţii pe zi de insulină cristalină.

Constam, urmărind un echilibru corect al diabeticului zaharat la femeile însărcinate ajunge la concluzia că menţinerea unei glicemii postprandiale (la 2 ore) de 14o mg% şi a unei glicemii à jeun de 125 mg% cu 3 prize de insulină pe zi (2 prize de insulină cristalină administrată înaintea mesei de dimineaţă şi prînz şi o priză de insulină medie înaintea mesei de seară) a fost cel mai bun mijloc pentru ca sarcina să fie dusă la bun sfîrşit şi că atît mama cît şi fătul să fie sănătos şi să nu apară complicaţii.

La 32 dintre bolnavii cu diabet juvenil urmăriţi de noi, trataţi din anul 1967 cu 3 prize de insulină cristalină pe zi şi la care s-a reuşit să se menţină un diabet echilibrat (cu glicemii à jeun sub 13o-16o mg% şi glicemie postprandială în jud de 15o-16o mg% (la 2 ore după masă) la un regim de 22o-28o g HC, nu avem pînă în momentul de faţă nici un fel de manifestări - clinice sau biologice - ale vreunei complicaţii degenerative.

Incepînd din anul 1971 urmărim un număr de 17 diabetici juvenili trataţi cu insulină cristalină în 2 prize - dimineaţa şi la prînz şi o priză de insulină medie (Komb-insulin sau HG-insulin seara). Reuşim de asemenea să păstrăm diabetul bine echilibrat - cu glicemii à jeun în medie de 124 $\pm$ 5 mg% şi glicemii la 2 ore postprandial de 135 $\pm$ 7 mg%. Rezultatele sînt la fel de bune pînă în prezent: nici o complicaţie.

In schimb la un număr de 87 copii cu diabet trataţi cu insulină Novo-Lente în ultimii 5 ani (din restul ţării, dar în mod special din judeţul Argeş, Teleorman, Suceava, Neamţ, Buzău, Vrancea) internaţi în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice în perioada 1976-1977 complicaţiile întîlnite sînt: 86% hepatoze, hepatite cronice, sau sindrom Mauriac; 71,5% modificări oculare (de la simple microanevrisme pînă la retinopatii); 39% modificări renale (nefropatii mixte, sindrom K-W incipient sau avansat, pielonefrite cronice); 5% din ca-

zuri cu modificări de macroangiopatie. In 8o% din aceste cazuri au existat numeroase hipoglicemii sau acidocetoze în antecedente, iar la 64% existau permanent glicozurii. La 72% dintre copiii urmăriţi regimul în HC a fost sub media admisă pentru vîrsta şi sexul respectiv.

Concluzii generale

1. Diabetul juvenil sau de tip juvenil poate fi echilibrat foarte bine, prin aceasta înţelegînd glicemii à jeun sub 12o mg% glicemii la o oră postprandial de 15o-16o mg% şi glicemii la 2 ore postprandial de 13o-14o mg% cu ajutorul unui regim normocaloric în raport cu vîrsta, sexul şi munca, compus din 4o-45% glucide, 2o% proteine şi 35-4o% lipide şi cu insulină.

2. Insulinoterapia rămîne mijlocul cel mai bun de echilibrare al diabetului zaharat în cel puţin 3o-4o% din cazuri. Bolnavii trataţi corect cu insulină prezintă mai puţine complicaţii degenerative.

3. Pentru a menţine echilibrat diabetul zaharat insulinodependent este necesară menţinerea permanentă a insulinei portale peste nivelul periferic, fapt care nu se poate obţine decît cu ajutorul prizelor repetate de insulină cristalină administrate înaintea meselor principale (3 injecţii pe zi). Rezultate similare se pot obţine şi cu 2 injecţii de insulină cristalină (dimineaţa şi la prînz) şi cu o insulină medie seara.

Insulina medie în două prize pe zi (dimineaţa şi seara) poate fi folosită în unele cazuri de diabet juvenil.

Insulina lentă - într-o singură priză - se contraindică în diabetul juvenil. La adultul tînăr se permite numai de la caz la caz şi numai atunci cînd se obţine o durată de acţiune de maximum 18-2o ore (insulina Novo-Lente) se pot obţine rezultate bune folosind o priză de insulină cristalină înaintea mesei de dimineaţă şi o priză de insulină Novo-Lente cu 1 1/2-2 ore înaintea mesei de prînz. Combinarea cu biguanide nu este indicată la copii.

Scanned with OKEN Scanner

Avînd în vedere că maximum de acţiune hipoglicemiantă a acestei insuline durează între 7-15 ore de la injectare se contraindică echilibrarea diabetului prin două injecţii de insulină Novo-Lente, făcute la interval de 12 ore. Se ajunge astfel la efecte Somogy cu rezultate nefaste în evoluţia bolii. Primul semn al decompensării acestor bolnavi este glicozuria mare şi glicemia mică.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

One of the main goals of the substitutional treatment with insulin is that of metabolic balancing (proteinic-glucidic) and the sparing of the functional pancreatic reserves.

This is particularly important in juvenile diabetes (0-20 year olds) because when the disease declares itself, the functional pancreatic reserves are practically nonexisting and with the young diabetics (24-42 year olds) where the recurrence of the decrease of the functional pancreatic reserves is very fast.

The treatment with insulin with subjects who can benefit by an oral treatment for a variable period of time (months, even years) yielded better results (the metabolic balancing is more easily manttained with small doses of insulin) than in the cases where this kind of treatment was applied after completely exhausting the functional pancreatic reserves because of an exaggerated oral treatment.

The analysis of the treatment and balancing of 1826o of the diabetics (recorded by the Center of Nutritional and Metabolic Diseases) leads to 3 conclusions:

1. The number of diabetics under insulin (16% out of all the cases) is smaller than the one necessary to obtain the required balancing.

2. The metabolic balancing seems to be arrived at, by associating the average or slow and medium insulins with a dose of fast insulin.

3. Besides the treatment with insulin of a particular therapeutic importance is the prescription of a well-balanced diet, that is a sensible distribution of the glucides during 24 hours and the practicing of a well-scheduled physical activity.

Scanned with OKEN Scanner

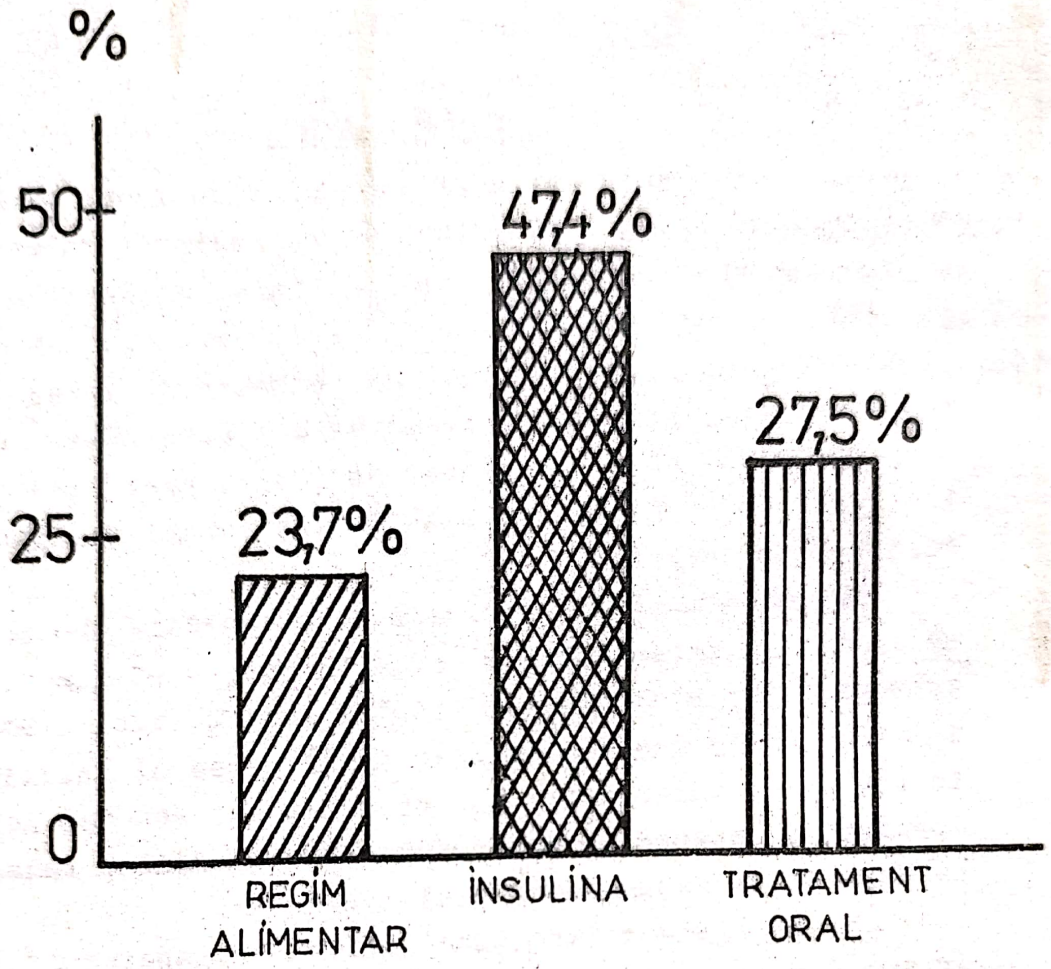


Fig.1: DISTRIBUȚIA BOLNAVILOR DIABETICI FĂRĂ COMPLICAȚII OCULARE ȘI RENALE ÎN FUNCȚIE DE TIPUL DE TRATAMENT APLICAT (CENTRUL DE NUTRIȚIE ȘI BOLI METABOLICE BUCUREȘTI)

Scanned with OKEN Scanner

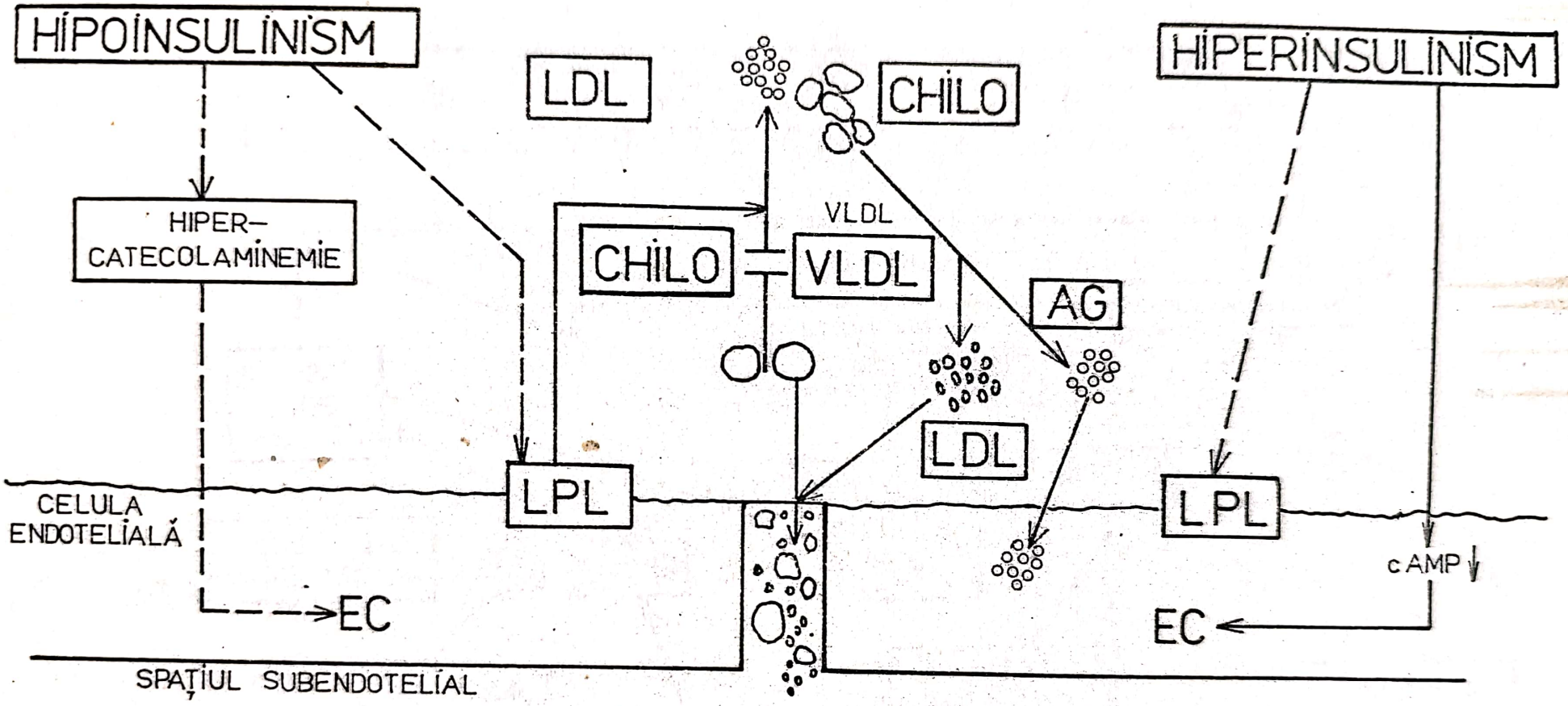


Fig.2: HIPO–HIPERINSULINISM EFECTELE . ASUPRA ENDOTELIOCONTRACȚIEI (EC) ȘI LIPOPROTEINLIPAZEI (LPL) ENDOTELIALE

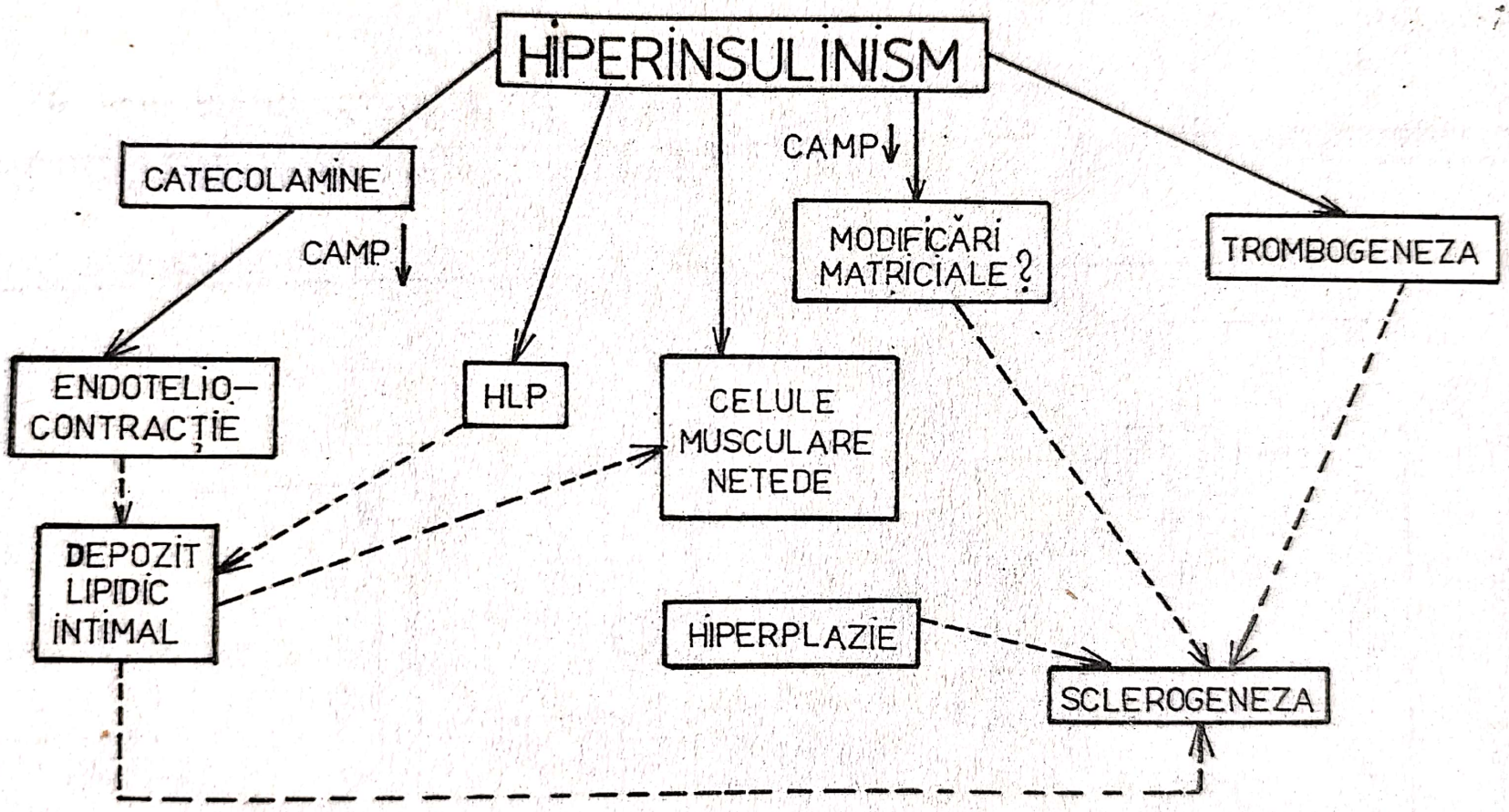


FIG. 3

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

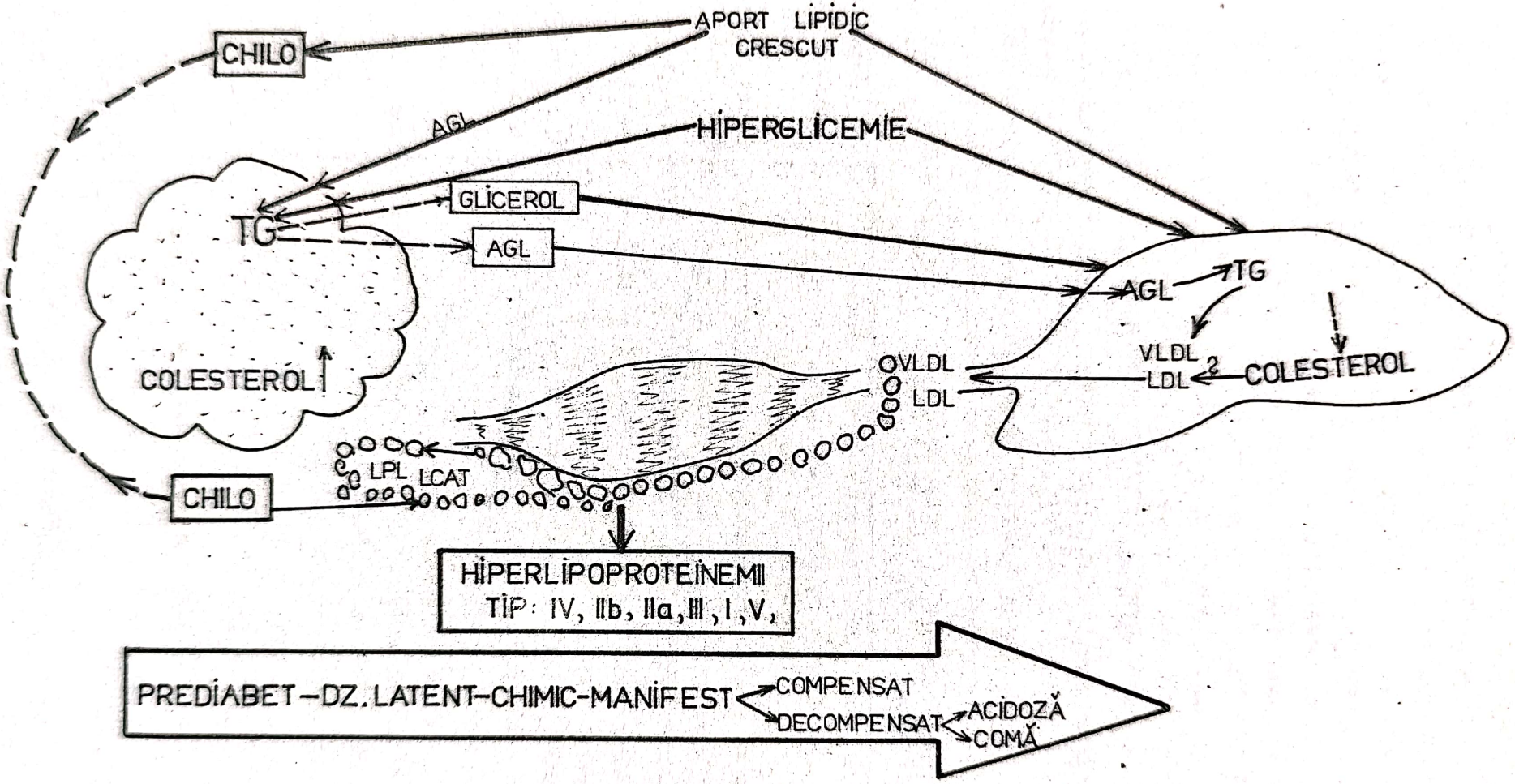


Fig 4 DIABET ZAHARAT. INSUFICIENȚĂ INSULINICĂ SELECTIVĂ ȘI GRADATĂ (DISINSULINISM), HIPERGLUCAGONEMIE, HIPER-STH, HIPER-CSR, HIPERCATECOLAMINEMIE. ACȚIUNE CONSTELATIVĂ PRIVIND PRODUCEREA DE LEZIUNI METABOLICE ASIMETRICE ȘI ASINCRONE.

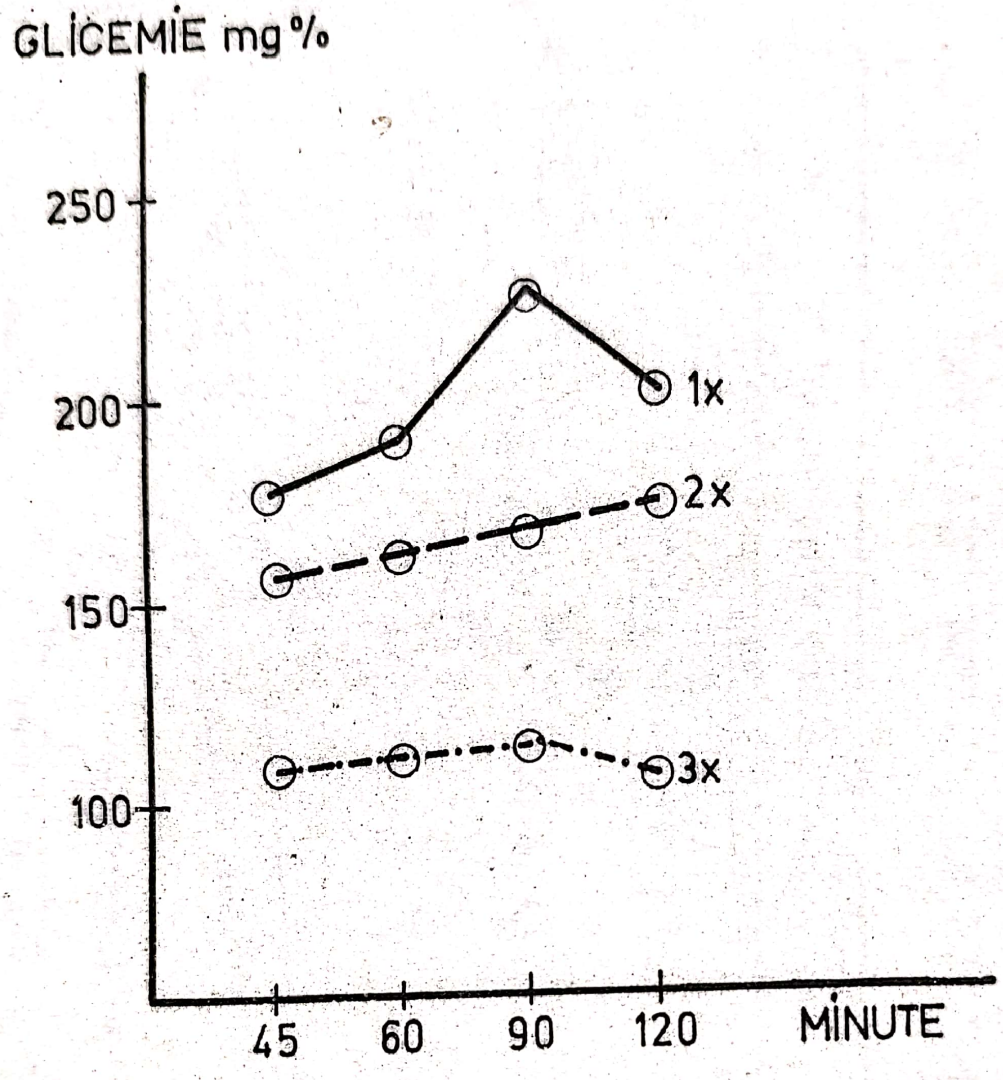


Fig.5: CONTROLUL DIABETULUI CU 1,2 SAU 3 PRIZE DE INSULINĂ

Scanned with OKEN Scanner

RECEPTORUL INSULINEI

A. Şneer
Disciplina de Fiziopatologie IMF Iaşi, Conf.dr.doc.
A. Şneer

In ultimii ani, progresul cunoştinţelor, a permis o mai bună înţelegere a modului în care „hormonul" semnal regulator transmis pe cale sanguină, ajuns la "capătul cursei sale", îşi realizează acţiunea. Deşi vine în contact cu toate celulele organismului numai unele - celulele ţintă - vor recepţiona mesajul. Rezultă deci că hormonul găseşte la acest nivel o modalitate de recunoaştere specifică, care-i permite comunicarea şi transmisia informaţiei şi care nu poate fi decît moleculară. Această moleculă cu structură desigur complementară a primit denumirea de receptor.

Realizarea funcţiei de receptor presupune ca acesta să posede cîteva proprietăţi esenţiale: - capacitate de discriminare precisă; - posibilitate de recepţionare a semnalului; - posibilitate de transmisie a mesajului hormonal.

Se consideră că numai proteinele, pentru raţiuni de structură sînt capabile să posede această mare capacitate de diferenţiere specifică.

Totuşi puterea de discriminare, cel puţin al unor receptori a-şi crede, nu este asemănătoare cu a sistemului imunocompetent. Spre exemplu insulina extrasă din pancreasul diverselor specii de animale sau de la peşti, îşi păstrează la om mai mult sau mai puţin efectul biologic în timp ce caracterul „non-self" este sancţionat cu promptitudine prin apariţia de anticorpi antiinsulinici.

Receptorul trebuie să fie dotat cu o mare putere de interacţiune pentru a putea tria şi a fixa numai acea moleculă complementară, din miliardele care se află la dispoziţia sa. Odată semnalul primit proteine receptoare trebuie să poată transmite informaţia către versantul de execuţie, aflat în opoziţie cu cel de recepţie. Transferul de informaţie se face variat, fie prin interacţiunea cu aparatul genetic al celulei, fie prin stimularea unei funcţii enzima-

tice a membranei celulare şi probabil în alte moduri care deocamdată sînt necunoscute. Deci entitatea receptor trebuie să posede un fel de bipolaritate.

Două mari descoperiri ale anului 1960 atît pe plan conceptual cît şi metodologic au permis demonstrarea experimentală a prezenţei receptorilor.

Prima achiziţia-importantă conceptual - o datorăm lui Sutherland care a emis ipoteza că hormonii polipeptidici nu pătrund în celulă pentru a-şi realiza efectul, informaţia fiind preluată de un receptor membranar specializat. Ipoteza a fost confirmată prin evidenţierea celui de al doilea mesager-CAMP.

A doua achiziţie e importantă conceptual şi metodologic. In 1960 Berson şi Yalow au pus la punct metoda de determinare radioimunologică hormonală şi detectarea în sînge a unor cantităţi foarte mici fiziologice. Metoda permite totodată a studia interacţiunea dintre hormon şi receptor, a-i urmări destinul la nivelul ţesuturilor, al celulelor izolate sau al unor fracţiuni subcelulare purificate.

S-au evidenţiat astfel două tipuri de receptori, unii situaţi la nivelul membranei celulare, alţii intracelular. Sub acest aspect şi hormonii se împart în două categorii: unii cu moleculă mare, hormonii polipeptidici şi catecolaminele interacţionează cu receptorul la nivelul membranei celulare, alţii hormonii steroizi şi tiroidieni pătrund intracelular unde interacţionează cu un receptor.

Mecanismele puse în joc pentru exprimarea interacţiunii hormon-receptor sînt diverse: cînd receptorul este intracelular acţiunea este directă la nivelul genomului; cînd receptorul este membranar se induce o hiperfuncţie enzimatică (adenilciclaza --→ CAMP) sau modificări de permeabilitate membranară şi translocaţii ionice.

Existenţa receptorilor membranari a fost sugerată încă acum 20 de ani de către cercetările lui Stadie privind efectul glicogenoformator al insulinei la nivelul diafragmului izolat de şobolan. Chiar după îndepărtarea hormonului prin spălări repetate răspunsul biologic persistă.

Recent s-au adus noi argumente: adăugarea de anticorpi specifici antireceptor în mediul de incubaţie a unui hormon

cu ţesuturile „ţintă" abolește răspunsul hormonal. De asemenea cuplarea la hormoni polipeptidici al unor polimeri cu greutate moleculară mare, incapabili de a pătrunde intracelular, nu suprimă activitatea lor biologică.

Interacţiunea dintre hormon şi receptor este un fenomen dependent de timp şi temperatură, specific, saturabil şi reversibil.

Legătura hormon - receptor trebuie să prezinte o afinitate foarte mare dacă ţinem cont de concentraţiile reduse ale hormonului circulant în stare fiziologică. In cazul insulinei afinitatea este de ordinul 10^9, care permite captarea hormonului chiar în concentraţii de 10^{-9}/l, adică valori de cîteva ng/ml.

Se consideră că receptorul pentru insulină ar fi o glicoproteină. Deşi obţinuţi în stare pură analiza chimică a receptorilor n-a putut fi făcută din cauza cantităţilor insuficiente izolate. In cazul ficatului receptorul reprezintă o milionime din proteinele acestui organ.

Reacţia insulinei cu receptorul său induce o modificare în conformaţia acestuia soldată cu diminuarea afinităţii; interacţiunea hormon-receptor s-ar comporta ca un sistem tampon în organism, foarte sensibil la concentraţii mici, dar devenind progresiv insensibil la concentraţii crescute ale hormonului. Un asemenea fenomen se produce în stările de hiperinsulinism, cînd diminuarea progresivă a afinităţii receptorilor reprezintă un efect protector faţă de o hiperstimulare care ar fi dăunătoare dacă afinitatea ar rămîne constantă. Mecanismul acestui fenomen nu-i cunoscut. Unii cercetători cred că însăşi insulina realizează degradarea receptorilor. Roth şi alţi autori consideră creşterea concentraţiei de insulină ca un semnal ce declanşează prin mecanism feed-back o simulare a sintezei enzimelor de degradare a receptorilor.

Stabilirea unor parametri determinabili (număr de situsuri de combinare, cuantificarea afinităţii ş.a.) în activitatea receptorilor de insulină, prezintă un interes deosebit pentru înţelegerea fiziopatologică şi explorarea funcţională a unora din sindroamele clinice în care alterarea homeostaziei glicemice deţine un rol important.

Astfel dozajul insulinei endogene poate fi uneori de real interes. Principiul de dozaj este analog metodei radioimunologice, cu diferenţa că anticorpii antiinsulină sînt înlocuiţi prin receptori specifici hormonului. Recent s-a arătat că hormonii polipeptidici apar foarte heterogeni, ceea ce este caracteristici şi insulinei care se găseşte în circulaţie sub multiple forme, diferite ca efect biologic, ceea ce prin metoda radioimunologică nu se poate diferenţia. Un anticorp antiinsulină nu poate deosebi insulina de proinsulină sau compuşi de tipul proinsulină, cum este de exemplu şi NGF, în timp ce cu ajutorul receptorului se poate determina cu exactitate afinitatea diferitelor forme circulante ale hormonului. Cantitatea de proinsulină circulantă apare crescută în insulinoamele pancreatice şi de asemenea în toate stările care se însoţesc de o diminuare a secreţiei de insulină; în diabetul insulino-dependent, în hipokaliemiile severe, în feocromocitom.

Aplicarea în clinica umană a acestor date întîmpină încă dificultăţi, în primul rînd prin imposibilitatea de a dispune de ţesuturi accesibile pentru studiul receptorului.

În investigaţia clinică s-a recurs la monocitele sanguine (nu limfocite) care prezintă situsuri receptoare specifice insulinei (specificitate, afinitate, saturabilitate), făcîndu-se studii directe a receptorilor în diverse stări patologice. Faptul că pînă în prezent nu există însă date care să fi arătat că monocitele sînt „celule ţintă majore" pentru activitatea insulinei, nu permite a se corela cu certitudine diminuarea numărului de receptori cu o scădere a sensibilităţii pentru insulină.

Ipoteze fiziopatologice asupra situaţiilor care se însoţesc de hormono-insensibilitate

Receptorul hormonal nu pare a fi o structură statică şi în prezent se cunosc numeroase exemple de tulburare a interacţiunii insulină-receptor.

a) O primă posibilitate a acestei tulburări o reprezintă diminuarea afinităţii receptorilor care poate avea drept consecinţă o scădere a sensibilităţii faţă de hormon; în alţi termeni ar exista o hormono-rezistenţă, sau mai exact o hormono-insensibilitate.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent cu o insensibilitate la insulină se poate observa şi un deficit în receptori în mai multe situaţii patologice spontane sau create experimental.

- în obezităţi; fenomenul a fost studiat mai ales în obezităţile genetice sau experimentale la animal, dar a fost regăsit şi la om, cu tulburări variate ale homeostaziei glicemice. Este vorba deci nu de diabetul insulinopriv ci de obezitate cu diabet şi hiperinsulinism endogen. Diabetul adevărat prezintă o situaţie deosebită asupra căreia vom reveni;

- un deficit în receptori pentru insulină a fost constatat şi în hipercortizolismul indus experimental la animal;

- numărul receptorilor pare să diminue în cursul procesului de îmbătrînire; aceste date necesită încă verificări experimentale;

- în fine acidoza severă alterează interacţiunea insulină-receptor, şi aceasta ar putea fi in vivo cauza scăderii sensibilităţii tisulare faţă de hormon, în măsura în care interacţiunea insulinei cu receptorul este dependentă de pH; acidocetoza severă, diabetică sau de altă natură, ar fi astfel responsabilă de insulino-rezistenţa observată în aceste circumstanţe.

b) Tulburarea formării complexului hormon-receptor poate să nu fie în raport cu o anomalie a receptorului, ea ar putea fi consecinţa apariţiei endogene a unui anticorp antireceptor.

O asemenea tulburare ar fi observată într-un sindrom rar, descris de Filed, la pacienţii care prezintă un diabet fără cetoză, o insulino-rezistenţă majoră şi un acanthozis nigricans. In sîngele acestora s-a evidenţiat un anticorp (unii autori îl consideră doar factor seric inhibitor), care ar intra în competiţie cu insulina pentru receptorul său. Această interferenţă, despre care nu se ştie dacă este directă sau indirectă, ar împiedica formarea complexului hormon receptor şi deci acţiunea insulinei, explicînd astfel marcata insulino-rezistenţă a acestor pacienţi.

In patologia receptorilor există şi alte exemple de anticorpi antireceptori. Astfel în miastenie s-a evidenţiat recent prezenţa de anticorpi antireceptori colinergici.

Cda. 1701/978 Fasc. 2.

Scanned with OKEN Scanner

Un.alt exemplu poate fi Long Acting Thyroid Stimulator din maladia Basedow. LATS este un anticorp care intră în competiţie cu hormonul tireotrop pentru receptorii aflaţi pe membrana celulelor tiroidiene.

c) Dimpotrivă, se precizează că în diabetul adevărat prin carenţă insulinică aşa cum este realizat în forma sa juvenilă, nu pare să fie implicată o patologie a receptorului. Este o maladie prin carenţă de insulină. Puţinele cercetări care există în această privinţă (diabete experimentale), sugerează mai curînd o creştere decît o diminuare a numărului de receptori.

Insulino-rezistenţa relativă care se constată uneori în diabetele insulinoprive, nu ar fi consecinţa reală a unei anomalii a receptorilor, se pare că intervin una sau mai multe anomalii care-şi au sediul după formarea complexului hormon-receptor. Rezultă deci că receptorul nu este decît unul din numeroşii factori ce limitează acţiunea hormonală şi că nu este singurul, obligator implicat în anomaliile de sensibilitate tisulară faţă de insulină.

Insulino-rezistenţa ar putea fi discutată teoretic şi practic şi sub alte aspecte. Astfel insulina elaborată de pancreas ar putea fi ineficace; dar acest fapt nu a fost găsit niciodată la animale de experienţă şi nici la om. Complexarea insulinei cu anticorpi antiinsulină care apar la diabeticii trataţi cu insulină exogenă este foarte rareori o cauză reală de rezistenţă. De asemenea complexarea cu o proteină sanguină, ar face hormonul inactiv; o asemenea posibilitate este negată de majoritatea diabetologilor.

Cu alte cuvinte insulino-rezistenţa cuprinde o sferă mai largă de posibilităţi, iar rezistenţa celulară la acţiunea hormonului nu presupune obligator perturbarea activităţii receptorilor; ea poate fi consecinţa unei alterări a mecanismelor celulare implicate în manifestarea acţiunii hormonale, după formarea complexului hormon-receptor la suprafaţa celulei.

Implicaţiile terapeutice ale datelor fiziopatologie discutate

Se pare că există pentru insulină (şi de asemenea pentru glucagon) o relaţie inversă, implicînd poate un feed-

back negativ, între concentraţia de insulină circulantă şi numărul de situsuri receptoare. Aceasta poate avea consecinţe terapeutice. Astfel în stările de obezitate cu hiperinsulinism, unde există o reducere a numărului de situsuri receptoare, se remarcă o creştere a lor cînd se corijează hiperinsulinismul prin aplicarea la pacienţi de regimuri de restricţie calorică. Dispunem deci în prezent de o explicaţie biologică pentru o noţiune mai veche, cunoscîndu-se că insulina sau sulfamidele hipoglicemiante de tipul tolbutamidei nu sînt indicate în obezitate. Aceşti bolnavi sînt deja inundaţi de insulină, insulină perfect eficace. Incapacitatea obezilor de-a folosi glucoza pe căi normale se datoreşte faptului, între alţi factori, a unei diminuări a numărului de situsuri receptoare, consecinţa hiperinsulinismului. Înţelegem astfel de ce corijînd hiperinsulinismul, se obţine în general o restabilire a sensibilităţii la insulină, cel puţin parţial.

Probleme de cercetări viitoare

Tendinţele actuale în acest domeniu vizează o mai bună cunoaştere a corelaţiilor dintre formarea complexului insulină-receptor şi acţiunea hormonului. In special se cere a fi definit mai precis , mai real, rolul jucat de reducerea numărului de receptori în diminuarea sensibilităţii la insulină, acest fenomen fiind puţin cunoscut.

Se pune problema dacă receptorii celulei normale, fiziologice, sînt identici cantitativ şi calitativ cu cei ai celulei patologice. Poate că în aceasta ar consta una din explicaţiile rezistenţei la insulină.

Un alt aspect mai fundamental este de a preciza structura receptorului, ceea ce presupune a-l izola şi a-l purifica; în această privinţă cercetători se lovesc de dificultăţi importante legate în primul rînd de cantităţile foarte reduse de receptori care se pot obţine.

Un progres recent, interesant îl reprezintă vizualizarea situsurilor receptoare obţinute prin folosirea unei insuline legate de feritină, substanţă posibil de văzut la microscopul electronic. Se poate astfel nu numai vizualiza situsurile de legătură la suprafaţa celulei, dar chiar să fie numărate. Se observă o bună corelaţie între ceea ce se

Scanned with OKEN Scanner

determină cu insulină marcată „in vitro" şi ceea ce se observă cu insulină plus feritină. Acestui tip de cercetare i se întrevede şi o aplicare în investigaţia clinică umană, folosind de exemplu celule sanguine purtătoare de receptori pentru insulină.

S-a arătat că celula ţintă posedă receptori specifici pentru fiecare hormon, ceea ce este perfect real. Dar există şi unele date privind existenţa unei heterogenităţi a receptorului pentru un acelaşi hormon, ceea ce se cere mai bine clarificat.

In concluzie, apare evident că în afara interesului fundamental, studiul direct al receptorilor de insulină deschide perspective noi în fiziopatologie, în investigarea stărilor de insulino-rezistenţă, şi pe un plan mai larg al acelora care comportă o diminuare a sensibilităţii la insulină.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The prezent data about the receptors repartition (extracellular and intracellular) as well as their qualities: specificity, afinity, solubility, reversibility are dealt with.

The paper is further concerned with certain aspects of insuline receptor pathology in obesity, experimental hypercortisolism, diabetes, severe acidosis etc.

In the end, the therapeutical implications and the future perspectives in the insuline receptor investigations are discussed.

Scanned with OKEN Scanner

ANTICORPII ANTIINSULINICI IN DIABETUL ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT

Al.Duţu, V. Duma, Clinica Medicală II, I.M.F. Cluj-Napoca

O dată cu introducerea insulinei heterologe în terapia diabetului zaharat au apărut reacţii secundare injectării acestei proteine străine. Primele observate au fost cele alergice, în mare parte datorate substanţelor neinsulinice. Acestea au scăzut o dată cu purificarea preparatelor fără însă a dispare. Tot veche este şi constatarea prezenţei în serul bolnavilor trataţi cu insulină a unui factor care în anumite cazuri îi neutralizează acţiunea (Moloney şi col. 1938, Lowel şi col. 1942 - citat de 4) şi care ulterior s-a dovedit a fi de natură imunologică: anticorpi antiinsulinici (AAI). O dată cu dezvoltarea imunologiei şi a biochimiei AAI au fost mult studiaţi dar semnificaţia lor nu este complet elucidată.

Referatul de faţă îşi propune pe baza experienţei proprii şi a datelor din literatură studiul acestor anticorpi şi a semnificaţiei lor în diabetul zaharat. Imunologia diabetului este mult mai complexă înglobînd imunitatea de tip celular, autoimunitatea precum şi alte modificări imunologice, care nu fac subiectul acestui referat.

ANTIGENUL responsabil de apariţia AAI este insulina şi precursorul acesteia proinsulina.

Insulina, a cărei structură a fost descrisă de Sanger şi col. (64) este o proteină cu G.M. de 6000, cu un număr de 51 aminoacizi, dispuşi în două lanţuri (21 respectiv 30) legaţi prin două punţi disulfhidrice. Ea diferă de la o specie la alta, invariabili fiind doar 22 de aminoacizi. Această variabilitate este una din cauzele antigenicităţii. Cea mai puţin antigenică, insulină pentru om este cea porcină, care structural se deosebeşte de cea umană doar prin aminoacidul terminal al lanţului B (alanină în loc de tirozină). Deşi este ştiut că ultimii 8 aminoacizi ai lanţului B sînt purtătorii activităţii

biologice (61) insulina dezalaninată îşi păstrează activitatea biologică şi imunologică. Şi insulina dezoctopeptid reacţionează cu AAI (8). Prin studii cu insulină hibrid, formată din lanţuri A şi B de origine diferită, Wilson şi col. (73) au dovedit localizarea determinantului antigenic pe lanţul A.

Posibilitatea obţinerii AAI cu insulină omoloagă la om şi animale de experienţă (17, 19, 5o) a arătat că mai există şi alţi factori din molecula de insulină care intervin în antigenicitate. După descrierea structurii spaţiale tridimensionale a insulinei (51) s-a stabilit că aceasta este foarte importantă. Situsurile antigenice sînt localizate pe o largă parte a structurii terţiare şi adesea în interiorul moleculei. Ele pot fi descoperite prin modificările acestei structuri în cursul extracţiei (11).

Imunologia insulinei a făcut un progres considerabil prin descrierea precursorului acesteia de către Steiner şi col. (67). Proinsulina este formată dintr-un singur lanţ polipeptidic prin unirea părţii NH terminale a lanţului A cu partea COOH terminală a lanţului B de către un peptid de legătură (Connecting peptide - peptidul C).

FIGURA 1

Ea are o greutate moleculară de aproximativ 9ooo datorită peptidului C. Acesta este format din 2o-3o aminoacizi, numărul şi secvenţa lor variind de la o specie animală la alta (1o, 13). In celulele betapancreatice proinsulina este convertită enzimatic în insulină şi peptid C, care se găsesc ambele în granulele secretorii şi ulterior sînt eliberate în circulaţie unde pot fi identificate şi dozate (55). Studii experimentale şi la om au dovedit antigenicitatea proinsulinei şi prezenţa anticorpilor specifici faţă de aceasta (44, 63). La persoanele tratate cu insulină se găsesc în circulaţie atît AAI cît şi anticorpi antiproinsulină. AAI reacţionează încrucişat cu proinsulina dar anticorpii ahtiproinsulină, specifici, nu reacţionează cu insulina (45), fapt cu o deosebită semnificaţie clinică. Peptidul C şi proinsulina au determinanţi antigenici comuni ceea ce face ca ei să fie competiţionali în radio-

imunodozări (1o), dar au specificitate de specie (63).

In afara acestor componenţi majori s-a dovedit că preparatele comerciale de insulină mai conţin şi forme intermediare între insulină şi proinsulină, precum şi forme de clivaj incomplet a insulinei care sînt antigenice şi stimulează formarea anticorpilor (65).

Atît insulina cît şi proinsulina, substanţe cu moleculă relativ mică şi număr restrîns de aminoacizi, cu o variabilitate relativă în seara animală injectată la om în scop terapeutic sau la animalele de experienţă dau naştere anticorpilor specifici (5, 6, 7, 9, 16, 21, 5o).

ANTICORPII antiinsulinici care iau naştere sînt imunoglobuline specifice care fac parte din următoarele clase: IgM, IgG, IgA, IgD şi IgE.

Anticorpii de tip IgM apar la începutul imunizării, au doar un caracter pasager şi reprezintă aproximativ 1o-15% din anticorpii neutralizanţi (41,42). Ei au fost mai puţin studiaţi şi semnificaţia lor mai puţin elucidată. In lucrările noastre nu au putut fi puşi în evidenţă.

Anticorpii de tip IgG formează majoritatea AAI şi practic ei reprezintă această grupă. Apar dinamic după IgM dar au o persistenţă mai îndelungată iar semnificaţia lor este mai clară, cel puţin în unele cazuri.

Anticorpii de tip IgA fac parte tot din grupul celor neutralizanţi (14, 27). Prin metoda radioimunoelectroforezei am evidenţiat şi noi acest tip de anticorpi în serul bolnavilor trataţi cu insulină.

FIGURA 2

Anticorpii de tip IgD au fost descrişi de către Devey şi col. (2o) în serul a trei bolnavi cu diabet zaharat (DZ) fără ca semnificaţia lor să fie elucidată. Studii ulterioare nu au putut să-i evidenţieze (28).

Anticorpii de tip IgE sînt incriminaţi în alergia insulinică. Deşi rolul lor este controversat (28) studii imunologice au dovedit indubitabil creşterea acestor anticorpi în alergiile la insulină (59) şi scăderea bruscă a titrului lor după desensibilizare specifică (39, 49). Geneza acestui tip de anticorpi este greu previzibilă, pu-

tînd apare oricînd în cursul diabetului fără o cauză evidentă, după unii autori fiind mai frecvenţi la bolnavii cu teren alergic (62).

EVIDENTIEREA AAI s-a făcut la început prin metodele imunologiei clasice dar ele erau lipsite de specificitate şi sensibilitate (4, 69). In 1956 Berson şi Yalow au pus la punct o metodă specifică şi sensibilă - radioimunologică (5). Această metodă se bazează pe combinarea in vitro dintre insulina radiomarcată şi AAI urmată de separarea insulinei legată de anticorpi de cea liberă prin cromatoelectroforeză. De atunci numărul metodelor s-au diversificat mult, toate avînd la bază acelaşi principiu, deosebindu-se doar în separarea insulinei legată şi nelegată de AAI. Astfel s-au folosit: agenţi chimici (35, 7o), extractanţi ionici ca amberlitul (54) şi precipitarea cu ser specific antiglobulinic (57). Noi am întrebuinţat o metodă chimică: precipitarea globulinelor anticorpi cu etanol (7o) comparîndu-i specificitatea cu metoda cu amberlit şi cu cea de precipitare cu ser antiglobulinic. Am găsit deosebiri foarte mici şi am întrebuinţat metoda de mai sus graţie relativei ei simplităţi. Am considerat ca pozitivă prezenţa anticorpilor la o insulinolegare ce depăşeşte 9,4% (24).

Evidenţierea substratului alergic al reacţiei legate de insulină se bazează pe determinarea IgE prin radioimunoabsorbţie iar specificitatea de tip reaginic al acestei reacţii prin determinarea IgE prin radioalergoabsorbţie (39, 59).

CONDITII DE APARITIE A AAI. Noi am decelat AAI doar la diabeticii trataţi cu insulină fără a-i putea evidenţia în afara acestei condiţii (24). De altfel aceasta este şi opinia celor mai mulţi autori. Totuşi, în 197o, Hirata şi col. (4o) au descris prin metode radioimunologice AAI în afara tratamentului cu insulină în aşa-numitul "sindrom insulinic autoimun". Numărul publicaţiilor cu observaţii asemănătoare este relativ mic şi mecanismul de producere a acestor autoanticorpi încă incomplet elucidat (29, 58).

Incidenţa AAI la diabeticii trataţi cu insulină variază foarte mult după diverşii autori: Berson şi col. (5,

6, 7) îi decelează la aproape toţi subiecţii trataţi cu insulină, Deckert (citat de 15) în 97%, Tohbroutsky în 80% (69), Ghidoni în 74% (34), Leo-Ran A. îi evidenţiază la un număr mai mic de diabetici trataţi cu insulină un timp mai scurt (48). Studiul nostru pe 81 subiecţi cu DZ insulino-dependent a evidenţiat AAI în 49 de cazuri, adică 60,6% (24).

In două cazuri studiate de noi dinamic de la introducerea terapiei cu insulină, de-a lungul unui an am constatat apariţia AAI la 3 şi respectiv 5 luni.

FIGURA 3

Această constatare corespunde cu dinamica apariţiei anticorpilor observată şi de alţi autori (1, 6, 31, 32).

AAI o dată apăruţi s-au menţinut la aproximativ acelaşi nivel în circulaţie, aşa cum reiese şi din figura 3. Nu s-a modificat nici necesarul de insulină şi nici particularităţile clinice ale diabetului în timpul observaţiei.

Factorii studiaţi de noi şi care ar putea avea rol în anticorpogeneză au fost: sexul, vîrsta, durata diabetului, condiţiile de administrare a insulinei, tipul de insulină şi prezenţa infecţiilor.

Sexul şi vîrsta subiecţilor nu au influenţat semnificativ geneza AAI. Durata diabetului influenţează anticorpoformarea: sub 6 luni incidenţa AAI este mică (din 12 subiecţi doar 2 au prezentat AAI) iar după această perioadă incidenţa nu mai este modificată semnificativ de acest parametru.

FIGURA 4

Administrarea intermitentă a insulinei a fost, în cazurile noastre o cauză evidentă a anticorpoformării. Aceasta se referă în general la diabeticii obezi la care insulina s-a administrat intermitent în cazuri de complicaţii sau intervenţii chirurgicale. Şi Grüneklee (37) observă apariţia rezistenţei imunologice la insulină la acest grup de bolnavi şi recomandă insulinoterapie de durată dacă s-au făcut mai mult de două cure intermitente.

Intrebuinţînd în terapia curentă a DZ insulina cris-

talină, insulina lentă şi asocierea acestor două am constatat o netă creştere a AAI la subiecţii trataţi cu insulină lentă - tabelul 1:

T A B E L Nr.1

TIPUL DE INSULINA	Nr.cazuri	Incidenţa AAI	Semnific.statistic. X^2	P
Obişnuită	52	25		
Lente (Novo)	25	2o	8,53	<o,ol
Obişnuită + lente	4	4	-	-

Substanţele întrebuinţate în prepararea insulinei lente (protamina, surfenul şi globina) joacă rolul unor adevăraţi adjuvanţi (18, 19). Remanenţa acestui preparat mai îndelungat la locul injectării facilitează un contact de durată cu celulele imunocompetente (2, 18, 72).

Azi este de asemenea bine stabilită antigenicitatea mai mare a preparatelor cu insulină bovină faţă de cele porcine (1, 2, 18, 32) datorită structurii primare. Noi în practica curentă nu am întrebuinţat decît în rare cazuri insulina porcină.

Insulinele acide sînt mai antigenice decît cele neutre (32, 48) probabil datorită precipitării insulinei din soluţie în organism, unde se face clivajul spre zona izoelectrică.

Infecţiile, a căror incidenţă este mult crescută în diabetul zaharat sînt un factor care induce formarea anticorpilor. In cercetările noastre am constatat infecţii cu diverse localizări la 18 diabetici dintre care 14 au prezentat AAI - tabelul nr.2:

Prin faptul că infecţiile produc pe de o parte; creşterea gluconeogenezei, mobilizare de AGL, secreţie de hormoni contrainsulari, hiperglicemie şi acidoză iar pe de altă parte stimulează anticorpoformarea, ele creează un cerc vicios care adesea se permanentizează şi dă rezistenţă imunologică la insulină (38).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL Nr.2

Tipul infecţiei	Nr.de cazuri	AAI pozitiv
Urinare	8	8
Tegumentare	4	3
Alte localizări	6	3
T O T A L	18	14

SEMNIFICATIA AAI în clinica diabetului zaharat este multiplă. Ei sînt capabili să traverseze placenta în cursul sarcinii normale dar nu se cunoaşte cu certitudine influenţa lor asupra celulelor beta ale fetusului (66). Ei ar putea fi incriminaţi în infiltraţia limfoplasmocitară a pancreasului copiilor născuţi din mame diabetice („insulitis") şi a cărei semnificaţie se conturează în ultimii ani (33). Este expresia morfologică a imunităţii de tip celular (47, 53).

AAI umani îndreptaţi contra insulinei exogene bovine sau porcine au tendinţa de a reacţiona cu insulina proprie endogenă (6o). Insulina legată de AAI in vivo are o durată mai lungă de remanenţă în circulaţie decît insulina liberă sau legată de alţi transportori (5). După Grodsky (36) insulina legată de anticorpi, atît cea endogenă cît şi cea exogenă, devine biologic inactivă pentru o anumită perioadă.

AAI formaţi nu au aceeaşi afinitate faţă de insulină. Unii anticorpi au o putere de legare mai mare iar alţii mai mică (43), fapt de o deosebită importanţă clinică. Diabetul aşa-numit „labil" posedă relativ mulţi AAI cu afinitate scăzută (22).

In anumite cazuri nevoile de insulină cresc mult peste necesarul fiziologic de 3o-5o U/zi în afara unei cetoacidoze, infecţii, intervenţii chirurgicale sau tulburări neuro-endocrine. In aceste cazuri, dacă se evidenţiază şi AAI, vorbim de rezitenţă imunologică la insulină (32, 38, 65, 69). Condiţiile de apariţie a acestei complicaţii sînt similare cu cele care generează formarea AAI.

Scanned with OKEN Scanner

Deşi cauza imediată este adesea cunoscută, apariţia ei doar în foarte rare cazuri (1-2‰ - 38) poate avea la bază variaţii individuale genetice încă necunoscute (3). Rezistenţa imunologică la insulină ridică adesea probleme clinice terapeutice a căror importanţă o vom discuta în coreferat.

In ultima perioadă s-au descris un nou tip de anticorpi care neutralizează acţiunea insulinei la nivelul receptorilor. Ei blochează la nivelul diferitelor celule din ţesuturi acţiunea insulinei şi cresc foarte mult necesarul de insulină ducînd la rezistenţă imunologică. Sînt aşa-numiţii autoanticorpii antireceptori hormonali (3o) care întregesc problema atît de complicată a rezistenţei la insulină.

Insulina şi AAI la diabeticii insulino-dependenţi se găsesc în circulaţie sub forma de complexe imune. Anticorpii cu activitate puternică formează complexe imune stabile iar cei cu afinitate slabă, complexe mai puţin stabile. Se pare că şi capacitatea de formare a acestor complexe este sub control genetic (28). Aceste complexe ar putea avea o deosebită importanţă clinică, avînd în vedere că ele sînt cauza cunoscută a microvascularitelor autoimune, or microangiopatia diabetică, ubicvitară ar putea fi interpretată şi în acest cadru. Intr-o lucrare a noastră am evidenţiat incidenţa AAI semnificativ crescută la diabeticii cu microangiopatie în comparaţie cu cei fără această complicaţie (25). Evidenţierea prin histoimunofluorescenţă a AAI sau insulinei radiomarcate sau marcate cu fluoresceină în aproape toate teritoriile cu microangiopatie: renal (12, 56), muscular şi cutanat (46) şi retinian (71) ar pleda pentru eventuala lor participare în geneza sau întreţinerea acestei complicaţii redutabile a diabetului zaharat.

In loc de concluzii, care ar fi fortuite am remarcat deosebita complexitate a problemei AAI in diabetul zaharat, boală care aparent este pur endocrino-metabolică. AAI formează doar o verigă a unui lanţ de tulburări imunologice decelate în această boală sau intuite şi a căror taine sînt în continuă elucidare.

Scanned with OKEN Scanner

16. Deckert T., Jorgensen K.R. - Immunological reactivity of insulin in human serum. ACTA ENDOCRINOL., 1966, 53, 673-68o.

17. Deckert T., Grundhal E. - Izoimmunisation of men with human insulin. DIABETOLOGIA ABSTR., 1969, 6, 425.

18. Deckert T., Grundhal E. - The antigenicity of pig insulin. DIABETOLOGIA, 197o, 6, 15-2o.

19. Deckert T., Andersen O.O., Grundhal E., Kerp L. - Izoimmunisation of man by recrystalised human insulin DIABETOLOGIA, 1972, 8, 358-361.

2o. Devey M., Sanderson C.J., Carter D., Coombs R.R.D. IgD antibody to insulin. LANCET, 197o, II, 128o-1283.

21. Devlin J.G., Duggan M. - Antibody studies in patients on mixed bovine/porcine insulins. DIABETOLOGIA, 1969, 5, 192-194.

22. Dixon K., Exon P.D., Hughes R.N. - Insulin antibodies in etiology of labile diabets. LANCET, 1972, I, 343.

23. Duma V., Boloşciu H.D., Gligore V. - Transportorii serici si insulinei. Studiu radioimunoelectroforetic. CLUJUL MED., 1972, 47, 166.

24. Duma V. - Cercetări imunologice în diabetul zaharat. TEZA DE DOCTORAT, 1973.

25. Duma V. Motocu M., Boloşiu H.D., L.Simionescu - Cercetări imunologice în microangiopatia diabetică. Zilele de diabetologie, Timişoara, 22-23 octombrie 1976 - rezumat - pag.14.

26. Faulk P.W., Tomsovic E.J., Fudenberg N.H. - Insulin resistance in juvenile diabetes mellitus. Immunol. studies. AMER. J. MED., 197o, 49, 133.

27. Faulk P.W., Karam J., Fedenberg N.H. - Human anti-insulin antibodies. J. IMMUNOL., 1971, 1o6, 1112.

28. Faulk P.W. - Aspects immunologiques du diabete. MED. HYG., 1973, 31, 1437.

29. Föling I., Norman N. - Hyperglicemic, hypoglicemic attacs, and production of anti-insulin antibodies with out previous known immunisation. DIABETES, 1972, 21, 814.

3o. Flier J., Kohn R., Roth J., Bar R. - Antibodies that impair insulin receptor binding in an unusual dismetic syndrome with severe insulin resistance. SCIENCE, 1975, 19o, 63.

31. Frankhauser S. Diacon C.H. - À propos de complication immunologique du traitement à l'insuline. MED. HYG., 1966, 24, 916.

32. Frankhauser S., Corbat F. - Le rôle pratique des anticorps anti-insuline dans le traitement du diabete sucré. MED. HYG., 197o, 28, 1385.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Some hazards related to insulin treatment occurs in diabetics; e.g. insulin allergy and immunologic resistance due to insulin antibodies. Insulin, as well as proinsulin and intermediate substances, are peptide with hormonal action and a well-known antigenicity. The immune reaction following heterospecific insulin administration results in secretion of IgG, IgM, IgA, IgI and IgE insulin antibodies. These could be assessed in sera by radioimmunological methods. The amount of insulin antibodies should be regarded in close correlation to the age, sexe, duration of insulin administration, some additional factors - as infection - as well as the type of insulin preparation used in the treatment. The signification of these findings are discussed in relation to the pathogenesis of diabetes mellitus, as well as practical problems of insulin therapy.

Scanned with OKEN Scanner

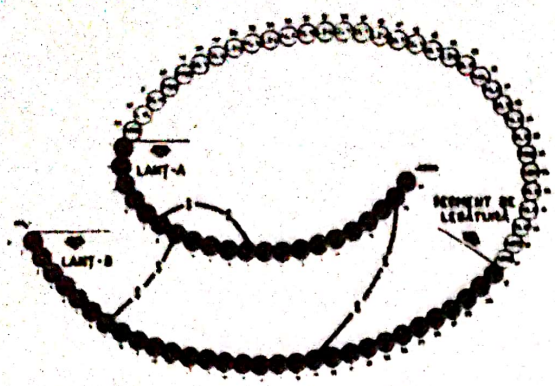


Fig.1

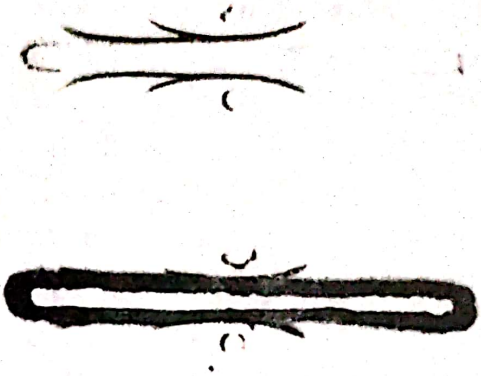


Fig.2

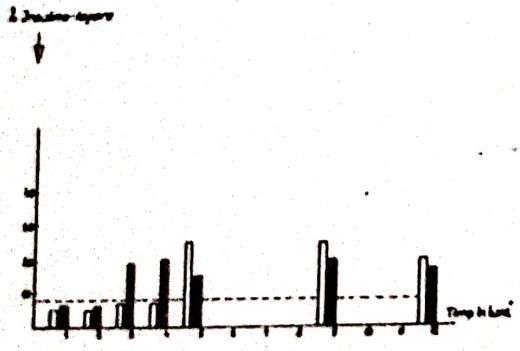


Fig.3

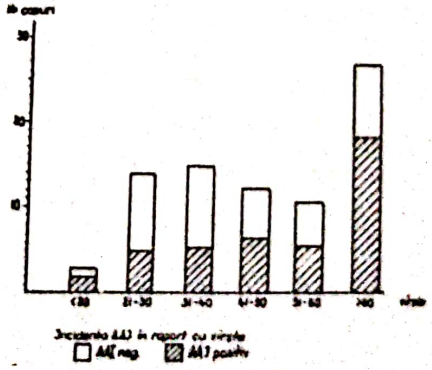


Fig.4

ASUPRA DIABETULUI ZAHARAT AŞA-ZIS LABIL („BRITTLE DIABETES")

T. Fekete
Clinica II-a Medicală, I.M.F. Cluj-Napoca

Diabetul zaharat (DZ) insulino-dependent poate fi echilibrat actualmente mult mai uşor ca înainte, datorită multitudinii preparatelor insulinice ce ne stau la dispoziţie. Cu toate acestea există încă - este adevărat rar - unele cazuri care, - cu toate străduaniile făcute atît din partea bolnavului cît şi a medicului, - nu pot fi echilibrate, prezentînd glicemii şi glicozurii foarte variate de la o determinare la alta, şi tendinţă la cetoacidoză. Pentru aceste cazuri se utilizează termenul de DZ labil, sau, conform terminologiei engleze „brittle diabetes". Denumirea este veche, dată acum 4o de ani (19), din păcate valabilă şi azi pentru unele cazuri.

Intrucît acest fel de DZ ridică multiple probleme de patogeneză dar mai ales de terapie, am considerat utilă abordarea ei atît prin prizma datelor din literatură cît şi a cazuisticii noastre.

Materialul nostru cuprinde 13 cazuri de bolnavi diabetici, 11 femei, doi bărbaţi, avînd vîrstele între limite foarte largi (18-6o) cu media de 3o ani. Durata diabetului a variat de la 6 luni la 2o ani, media fiind de 7 ani. In ceea ce priveşte complicaţiile bolii: doi au avut polinevrită, unul o retinopatie cu hemoragii masive, doi nefropatie, unul cu insuficienţă renală cronică. O bolnavă a avut o pubertate tardivă, alta a prezentat un sindrom premenstrual accentuat; o bolnavă se afla în climacteriu, cu tulburări pronunţate în acest sens. Doi au prezentat hepatomegalie considerabilă cu testele funcţionale hepatice alterate. Toţi au avut o labilitate foarte marcată a homeostaziei glucidice, neputînd fi echilibraţi perfect nici cu doze repetate (3-4) pe zi de insulină, sau/şi cu insuline intermediare, sau cu acţiune lungă, nici cu biguanide. Există la toate o netă tendinţă la cetoacidoze repetate, fără modificări ale terapiei.

Cda. 1701/978 Fasc. 3

Comentarii

DZ labil se caracterizează prin oscilaţii mari ale glicemiei (1o,17) - glicozuriei (11) şi tendinţă la cetoacidoze repetate, cu tot tratamentul aplicat. La unele cazuri se pot pune în evidenţă cauze producătoare evidente (12,15), în special boli digestive, endocrinopatii, şi mai ales infecţii, sau greşeli terapeutice comise de bolnav sau/şi medic („brittle doctor") (1,4). In aceste cazuri însă nu se poate vorbi de DZ labil propriu-zis, ci poate mai corect de DZ labil secundar (14), faţă de cel „primar", fără motiv evident de producere.

Observaţiile noastre se încadrează în această definiţie, prezentînd însă unele particularităţi ce ni se par interesante şi care vor fi descrise în cele ce urmează, coroborate cu datele respective din literatură.

In ceea ce priveşte frecvenţa acestor cazuri de DZ labil, ea este foarte diferit apreciată (poate şi din cauza lipsei unor criterii precise de diagnostic), între 1,4 şi 2o% (3, 14, 16). Cei 13 pacienţi din lotul nostru, raportaţi, la totalul de DZ din evidenţa noastră, reprezintă o cifră de sub 1%, ceea ce pare a fi mai aproape de adevăr, dacă încadrarea lor se face cu mai mult discernămînt.

Deşi se susţine că DZ labil este apanajul vîrstei tinere (8), acest lucru nu se adevereşte în lotul nostru (vîrsta medie fiind de 3o ani), lucru admis şi de alţi autori (18), care susţin independenţa DZ labil de vîrstă.

O parte destul de mare a celor cu DZ labil prezintă evidente modificări hepatice (15). Avînd în vedere rolul central al acestui organ în metabolism, lucrul este explicabil. Doi din bolnavii noştri au avut modificări hepatice. Subliniem însă că este foarte dificil de a se atribui labilitatea bolii afecţiunii hepatice, deoarece nu se poate şti dacă ficatul alterat induce labilitatea sau invers, - diabetul labil, prost echilibrat duce la modificări hepatice.

In privinţa complicaţiilor microangiopatice ale DZ labil, unii autori susţin că ele ar fi mai rare şi mai tardive (8). Existenţa retinopatiei, nefro, - şi neuropatiei în unele cazuri de DZ labil dintre pacienţii noştri, nu pare a confirma această părere, care - nu este susţinută

nici de considerente fiziopatologice. Acesta este şi punctul de vedere al altor autori (15).

In legătură cu complicaţiile, subliniem o observaţie interesantă: se ştie că în general apariţia nefropatiei şi în special a insuficienţei renale cronice duce la o ameliorare a toleranţei la glucoză (nu numai prin glicozurie redusă) (7). In contradicţie cu această observaţie, 2 bolnavi din lotul nostru au prezentat această complicaţie, totuşi au rămas labili. Dacă unul dintre ei avea încă funcţia renală păstrată, celălalt era în insuficienţă renală cronică, cu azotemie în jur de 1,5 g/l.

Nu am găsit date univoce în ceea ce priveşte modificările spectrului lipidic seric la aceşti bolnavi. Şi în cazurile noastre lipidele serice au fost variabile, la unul dintre ei înregistrîndu-se o hipertrigliceridemie în afara perioadelor cetoacidozice. Foarte probabil labilitatea echilibrului glucidic induce şi labilitatea celui lipidic, mai ales prin episoadele cetoacidozice frecvente.

Cazurile de DZ labil cu debutul bolii mai recent (două observaţii) ar putea fi datorate unei secreţii insulinice încă existente, dar inadecvat eliberate (14).

Vrem să subliniem trei observaţii din cazuistica noastră, referitoare la interrelaţiile metabolism glucidic-gonade. O bolnavă a prezentat un sindrom premenstrual accentuat, care i-a determinat hiperglicemii marcate; această dependenţă a metabolismului carbohidrat de ciclul menstrual a fost observată şi de alţii (13). Cealaltă bolnavă, cu pubertate tardivă, dismenoree, s-a ameliorat din punctul de vedere al diabetului printr-o terapie bihormonală (estrogen-progestativ). Cea de a treia bolnavă în menopauză de 12 ani, prezenta hiperglicemii mari la data fostelor menstruaţii (!), pe care le compensa cu ridicări masive de dozaj insulinic. Deşi nu avem dovezi prin dozări hormonale, probabil că a fost vorba despre o hiperfuncţie hipofizară sau/şi tulburări vegetative.

Capitolul cel mai dificil în problema DZ labil îl constituie evident terapia. Se recomandă psihoterapie (cu rezultate dubioase (3), un regim cu mese frecvente şi evitarea dulciurilor rapid absorbabile (14) şi repartiza-

rea uniformă a lipidelor (9) şi glucidelor la mese. Se poate da insulină obişnuită de 3-4 ori pe zi (14) sau mai bine intermediare (6, 11), mai ales seara. Si noi am avut oarecare rezultate cu insulina Rapitard (Novo). Insulino-sensibilitatea acestor bolnavi este foarte mare, posibil din cauza reducerii anticorpilor antiinsulinici - după unii autori (4). Unii recomandă diazoxid (5), alţii biguanide (6) deşi efectul lor de „netezire" (Smoothing effect) nu a fost dovedit. Intr-un caz şi noi am avut oarecare succes cu silutin. Deşi unii nu admit terapia cu hormoni sexuali (3), alţii o invocă (15). Si noi am reuşit să ameliorăm o bolnavă, menţionată mai sus. S-a încercat şi terapia cu betablocante, cu rezultate bune în unele cazuri (2).

Adevărul este că „per definitionen" un succes terapeutic deplin într-un caz de DZ labil, înseamnă că de fapt diabetul nu mai este labil ! In viitor, poate, transplantele de celule beta sau pancreas, sau pancreasul „artificial" vor putea rezolva definitiv problema, eliminînd noţiunea de DZ labil ! ?

B I B L I O G R A F I E

1. Campbell M.J.: Science, 1972, 177: 889.
2. Cofaru D., Rub D., Boeriu I.N., Fekete T., Ticlete I.: USSM Cluj, Interne, 26.V.1976.
3. Daweke H.: „Dtsch. Med. Wschr., 1971, 93: 1771.
4. Dixon K., Exton P.D., Hughes H.R., Lancet, 1972,1:343.
5. Halmos T.: Donau-Symposium, Budapest, VI, 1971.
6. Herrenschmidt M.: Strasbourg Médical, 1968, 9: 113.
7. Marble A., White R., Bradley R.F., Krall L.P.: Joslin's Diabetes Mellitus" Lea & Febiger, Philadelphia, 1973:538.
8. Michaelis D.: Münch. Med. Wschr., 1972, 114:421.
9. Mirouze J., Lapinski H.: Journ. Méd. Montpellier, 1971, 6:3.
10. Molnár G.D., W.F. Taylor, M.M. Ho: Diabetologia, 1972, 8:342.
11. Molnár G.D., C.F.Gastineau: Diabetes, 1965, 14: 279.
12. Molnár G.D., G.M. Kremer: 31 st Ann.Meeting, VI, 1971, San Francisco.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The author makes some comments about 13 patients with brittle diabetes, and corroborates them with topical data of the literature. The prevalence of brittle diabetes is, under 1% of the diabetics; the younger age is not an obligatory feature of it (mean age 3o years). Diabetic nephropathy does not always improve glucose tolerance (two cases among the 13). 2 patients with disturbaces of menstrual eyele are described, with episodes of premenstrual hyperglycemia. A climacteric patient is mentioned, with severe hypergliycemias on the days of former menstrual cycles (!). Some success in the therapy of brittle diabetes is obtained by frequent meals intermediary insulins, rarely with biguanides and/or adrenergic beta-blockers. A complete therapeutic succes is imposible, as it would mean that the diabetes is not brittle any more !

Scanned with OKEN Scanner

CONSIDERATII ASUPRA ETIOLOGIEI DIABETULUI ZAHARAT JUVENIL PE 370 DE CAZURI

C.Ionescu-Tîrgovişte, D.Boboia, V.Modval, N.Bîrnea, D. Cheţa, Danute Skuodite, A.Babeş, I.Mincu
(Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti)

Aplicarea unor măsuri profilactice, în orice afecţiune, începe prin cunoaşterea etiologiei sale. Controversele asupra etiopatogeniei diabetului zaharat începute cu mult înainte de descoperirea insulinei sînt şi astăzi actuale (16). O serie de date noi privind intervenţia factorilor constituţionali (structură antigenică a organismului) de natură ereditară sau neereditară, cu cea a factorilor de mediu (agresiuni în special de natură virală) au aruncat o lumină nouă asupra etiologiei diabetului zaharat în general şi asupra diabetului zaharat juvenil în special (1, 4, 6, 7, 12, 14, 21, 21, 22).

Lucrarea de faţă încearcă să individualizeze participarea unor factori etiologici în apariţia cazurilor de diabet zaharat juvenil înregistrate la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice Bucureşti şi în secţia de Nutriţie a spitalului de pediatrie Braşov.

Material şi metodă

Cele 37o cazuri cu diabet zaharat juvenil (debut între o-2o ani) au fost analizate pentru următoarele aspecte:

- repartiţia pe sexe;
- vîrsta de debut a diabetului
- mărimea perioadei prediagnostice şi manifestările bolii în această perioadă;
- gradul de decompensare al bolii în momentul diagnosticării;
- factorii declanşanţi ai bolii (infecţii, traume fizice sau psihice, etc.);
- existenţa sau nu a ereditătii diabetice pe baza arborilor genealogici întocmiţi în două perioade diferite: la depistarea bolii şi apoi după un număr de

ani variabili între 2 şi 53 ani (în medie 18 ani);,

- existenţa unor factori infecţioşi posibili participanţi în inducerea diabetului zaharat şi anume: parotidita epidemică, hepatita epidemică şi alte viroze (gripa, meningo-encefalita). Au fost luate în consideraţie numai cazuri în care s-a putut stabili un raport cronologic sugestiv pentru relaţia cauzală infecţie - diabet (diabetul apărut într-un interval mai mic de 6 luni de la afecţiunea virală).

Rezultate şi discuţii

Din cele 37o cazuri studiate, 178 au fost de sex masculin şi 192 de sex feminin. Remarcăm că, spre deosebire de frecvenţa diabetului zaharat de maturitate care la noi în ţară este mai mare la bărbaţi decît la femei, în diabetul zaharat juvenil frecvenţa mai mare s-a înregistrat la sexul feminin, fără ca diferenţa dintre cele două sexe să fie semnificativă.

Repartiţia cazurilor noastre pe grupe de vîrstă, arată că debutul bolii a fost între 1-5 ani la 13% din cazuri, între 6-1o ani în 26% din cazuri, între 11-15 ani la 23% din cazuri, iar între 16-2o ani la 37% din cazuri. Exceptînd inflexiunea înregistrată între 11-15 ani, se poate afirma că şi în diabetul zaharat juvenil frecvenţa bolii creşte pe măsura înaintării în vîrstă, atingînd în cursul vieţii un maximum la 65 ani. Intr-o lucrare anterioară (15) arătăm că diabetul zaharat juvenil reprezintă numai 1,46% din toţi diabeticii înscrişi la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice.

Perioada prediagnostică a bolii a variat între o săptămînă şi 11 luni, fiind în medie de 9 săptămîni. In acest interval de timp, bolnavul a prezentat semnele caracteristice ale bolii, în ordinea frecvenţei, polidipsie, polifagie, poliurie, pierdere ponderală, prurit, infecţii cutanate etc. Perioada prediagnostică a fost direct proporţională cu vîrsta de debut a bolii. Mică la vîrstele mici şi progresiv mai mare pe măsura avansării spre 2o de ani.

Gradul de decompensare al bolii în momentul diagnosticării, reprezintă indicatorul asistenţei medicale pediatrice în problema nutriţiei şi bolilor metabolice şi

a adresabilităţii din partea bolnavilor, aspectul ţine în parte de gradul de cultură al părinţilor. Din cele 37o cazuri, 147 (39,6%) au fost diagnosticate în cetoacidoză inaugurală, 97 din acestea (26,2%) fiind cetoacidoze severe (pH 7,2o, CO_2-t lo mEq/l) (11). Intrucît instalarea cetoacidozei înseamnă epuizarea completă a rezervei funcţionale pancreatice, lucru care se produce într-o perioadă de timp relativ mare (săptămîni, uneori luni), evitarea ei poate fi făcută printr-o organizare mai eficientă a asistenţei medicale în acest domeniu. Evitarea epuizării complete a rezervei funcţionale pancreatice are o mare importanţă practică, întrucît s-a constatat că necesarul de insulină la diabeticii descoperiţi în cetoacidoză este de obicei mai mare decît la cei la care diagnosticul a fost precizat scurt timp după instalarea primelor simptome. Factorii declanşanţi ai bolii, care trebuie diferenţiaţi de factorii etiologici propriu zişi, au fost reprezentaţi cel mai adesea de infecţii variate (pneumonii, bronhopneumonii, otite, amigdalite, etc.), întîlnite în 116 cazuri (31,3%); traumele psihice au fost semnalate în 65 cazuri (17,5%) iar cele fizice în lo cazuri (4,o5%).

Ereditatea diabetică, precizată pe baza arborilor genealogici, a fost întîlnită în momentul diagnosticării bolii (scurt timp după debutul său real) în 67 cazuri (18,1%) procent care se află printre cele mai scăzute din literatură. După o medie de 18 ani de evoluţie (între 2 şi 53 ani), procentul acestor cazuri a crescut pînă la 32,1% (1o9 cazuri). Este foarte probabil că procentul ar putea fi încă şi mai mare, dacă analiza s-ar face după o perioadă de evoluţie încă şi mai lungă. Totuşi se poate aprecia că această creştere nu poate atinge 5o% din cazuri.

Procentul cazurilor în care a fost incriminat factorul infecţios este, evident, aproximativ. O relaţie posibil cauzală a fost presupusă pentru cazurile în care afecţiunea virală a precedat instalarea diabetului mai puţin de 12 luni. Astfel, deşi parotidita epidemică a fost întîlnită la 182 bolnabi (49,1%), ea a precedat instalarea bolii cu mai puţin de 12 luni în 72 cazuri. Hepatita epidemică a fost întîlnită în 69 cazuri (18,6%), fiind prezentă în antece-

dentele imediate instalării diabetului în 26 cazuri (7,o3%). Gripa, meningoencefalita sau alte viroze importante, au apărut în antecedentele imediate în alte 62 cazuri (16,76%). O relaţie cauzală infecţie - diabet ar putea fi presupusă în 43,1% din cazuri. Deşi literatura abundă în descrierea unor cazuri izolate de diabet viral, procentul real al acestuia (care poate fi mai mare sau mai mic) nu poate fi precizat în prezent (24). Originea virală a unor cazuri de diabet se bazează în prezent, nu numai pe relaţia cronologică afecţiune virală-diabet, ci şi pe alte fapte: predominenţa sezonieră (toamna, iarna) a incidenţei cazurilor noi de boală şi uneori gruparea lor în focare (alterările anatomice de tip „insulită" produse de unele virusuri la şoareci şi şobolani şi care se aseamănă cu aspectele histologice descrise la om; prezenţa în sîngele bolnavilor a anticorpilor antivirus etc.).

Datele apărute în ultimii ani (2, 3, 5, 6, 8, 9, lo, 12, 13, 15, 17) tind să estompeze graniţele odinioară bine delimitate ale intervenţiei factorului ereditar şi a celui de mediu. Factorul imunitar poate reprezenta veriga de legătură dintre ele (lo). In plus, semnificaţia ereditătii diabetice a căpătat un conţinut nou. Se ştie astfel că diabetul zaharat insulino-dependent se asociază cu o frecvenţă crescută a antigenelor leucocitare BW 15, BW 35, B 8, B 18, Cw 3, DW 3, DW 4. Această asociere este variabilă după populaţiile studiate, dar consecinţele sale rămîn aceleaşi: subiecţii purtători ai acestor antigene au un risc mai crescut de a deveni diabetici. Dimpotrivă, prezenţa antigenului B_7 pare a avea un efect protector faţă de boală. Transmisia ereditară a diabetului zaharat juvenil pare a fi în legătură cu transmisia acestor grupe leucocitare. Studiile familiale sugerează că predispoziţia pentru diabet este consecinţa intervenţiei mai multor gene. Legătura posibilă între infecţiile intervenţiei mai multor gene. Legătura posibilă între infecţiile virale şi un anumit teren reprezentat de prezenţa unor gene cu potenţial diabetogen, poate fi reprezentată de o reacţie imună particulară sugerată de cîteva fapte: legătura între sistemul HLA şi genele ce controlează mecanismele imune; existenţa la diabeticii juve-

nili a unor antigene leucocitare specifice bolii; prezenţa autoanticorpilor anticelule beta insulare; prezenţa stigmatelor imunologice ale unei infecţii virale autoimune (1, 6, 19, 23, 25).

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. BASTENIE P.A., Immunity, autoimmunity and diabetes. In: Diabetes, Proc. 8-th. Congress Internat. Diabetes Def; W.I.Malaisse et J.Pirart (eds). Excerpta Medica, Amsterdam p.3-21, 1973.

2. BIRNEA N., Studiu privind etiologia diabetului zaharat juvenil. Lucrare de diplomă, IMF Bucureşti, 1977.

3. CUDWORTH A.G., WOODROW J.C., HLA antigens and diabetes mellitus. Lancet 2: 1153, 1975.

4. CUDWORTH A.G., GAMBLE R.D., Aetiology of Judenile-outset diabetes, Lancet I: 385, 1977.

5. DAY N.E., SIMONS M.J., Disease susceptibility genes their identification by multiple case family studies. Tissue Antigens, 8: 1o9-119, 1976.

6. GAMBLE D.R., KINSLEY M.L., FITZGERALD M.G., BOLTON R., Viral antibodies in Diabetes Mellitus. Brit. Med. J. 3: 627, 1969.

7. GAMBLE D.R., A possible virus etiology for juvenile diabetes. In: The genetics of Diabetes Mellitus. p.95, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1976.

8. GAMBLE M.B., KINSLEY M.L., FIZGERALD M.G., BOLTON R., TAYLOR K.W. Viral antibodies in diabetes mellitus. In: HLA and Disease, Predisposition to Disease and clinical implication (Paris, 1976), INSERM, Paris, p.126.

9. GAMBLE D.R., Viruses and diabetes: an overview with special reference to epidemiological studies. Proc. 5-th Congress Diabetic Federation, New Delhi, Nov. 1976, Amsterdam, 1977, Excerpta Medica ed.

1o. GEPTS W., Islet changes suggesting a possible immune aetiology of human diabetes mellitus. Acta endocr. (KbR) Suppl.: 2o5, 95, 1976.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

We investigated 37o juvenile diabetics (o-2o year olds): 178 male and 192 female. The disease of the subjects under discussion declared itself when they were between 1-5 years old in 13% of the cases, between 6-1o years olds in 27% of the cases, between 11-15 years old in 23% of the cases and between 6-2o years old in 37% of the cases.

We found the diabetical heredity while we were determining the diagnosis in 67 of the cases (18%), the percentage increasing to 32% (1o9 cases) after 18 years of evolution.

Affection pathogenically related the diabetes were found within the antecedents of the subjects as folloves: obesity in 3o,3% of the cases, HLP in 18,2 of the cases.

The folloving viral affections of a diabetical nature were obtained: the epidemic parodites with 182 subjects (49,4%); the disease preceded the symptoms of diabetes with less than a year in 72 cases (19,46%) being present in the immediate antecedents of the setting up of the diseases in 26 case (7,o3%). Influenza, meningoencephalitis or other important virosis were present in the immediate antecedents (with less than 3 months ago) in 62 cases (16,76%).

Cortizonic or tiazidic medication had been prescribed 14 cases (3,78%).

Diabetes was found in inaugural cetoacidosis 17 147 cases (39,7%): out of these, 197 (26%) were severe cases of cetoacidoses.

Among the factors responsable for the declaration of the disease we mention infections (pneumonia, broncho-pneumonia, otitis, furunculosis, amigdalitis) in 116 cases (31,5%), psychic traumas in 65 cases (17,67%) and physical traumas in 15 cases (4,o5%).

According to the data furnished by medical literature which show that in insulino-dependent diabetes, certain immunogenetical characteristics are met more frequently (the frequence of some antigenes, type HLA) we suggest the possibility of a new interpretation concerning both the role of genetic factors and of factors acquired in the ethiology of diabetes.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIU PRELIMINAR PRIVIND COMPORTAMENTUL GLICOGENULUI ENDOLIMFOCITAR IN DIFERITE FORME DE DIABET ZAHARAT

I.Mincu, Eugenia Mihailescu, C.Ionescu-Tîrgovişte, D. Cheţa, Natalia Mihalache, D.Micu
Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice şi Institutul de Medicină Internă „N.Gh.Lupu" Bucureşti.

Glicogenul reprezintă un polimer glucidic, despre care se ştie de mai multă vreme că poate fi detectat la nivelul limfocitelor cu ajutorul unei coloraţii citochimice (7). Pe de altă parte, unele date recente din literatură indică existenţa unor modificări ale glicogenului limfocitar la pacienţii cu diabet zaharat, inclusiv la cei cu forme precoce de boală (10).

Pornind de la aceste considerente ne-am propus să întreprindem un studiu mai vast privind comportamentul glicogenului endolimfocitar în diverse forme şi stadii ale maladiei, începînd de la prediabet şi pînă la faza complicaţiilor severe, acute şi cronice. In nota de faţă vom prezenta cîteva rezultate preliminare.

Material şi metodă

S-au realizat preparate leucoconcentrate de la 250 pacienţi diabetici, împărţiţi după cum urmează:

- 100 cazuri cu diabet zaharat insulinodependent bine echilibrat, fără complicaţii importante;
- 100 cazuri cu diabet zaharat insulinodependent, bine echilibrat, de asemenea fără complicaţii importante;
- 50 cazuri cu diabet zaharat dezechilibrat, internate în spital pentru diferite complicaţii acute (cetoze şi acidocetoze) sau cronice (de tip degenerativ).

Asistenţă tehnică:
Victoria Olinescu, Marta Facler, Anca Albulescu, Rodica Dumbravă.

Lamele au fost colorate cu acid periodic Schiff (PAS), după metoda Hotchkiss Mc Manus şi examinate microscopic. Limfocitele evidenţuate au fost grupate după conţinutul glicogenic în cinci categorii şi s-a calculat un scor (7) (fig. 1, 2, 3).

Rezultate

Scorul glicogenic normal, stabilit cu ocazia unor cercetări anterioare (7), are valoarea de 3o ± 3,6.

La toate cele trei categorii de pacienţi diabetici scorul mediu este mai mare decît la normali (fig.4). Astfel, la cazurile cu diabet insulino-independent valoarea găsită a fost de 55 ± 2,6; la cazurile cu diabet insulino-dependent s-a înregistrat cifra de 42 ± 1,3, iar la diabeticii cu complicaţii severe scorul a fost cel mai mare: 81 ± 3,8.

Discuţii

Problematica celulelor limfoide este tot mai mult cercetată în corelaţie cu diabetul zaharat. Se are în vedere în primul rînd calitatea limfocitului de element central al aparatului imunologic şi se discută rolul său în producerea şi evoluţia anumitor forme de boală, în mod deosebit a diabetului zaharat juvenil insulino-dependent (2, 3, 5, 6, 8).

O altă direcţie importantă de cercetare a fost aceea a receptorilor limfocitari pentru insulină. S-a demonstrat că limfocitele umane posedă receptori specifici de membrană pentru insulină, care sînt similari ca afinitate acelora din ficat şi ţesutul adipos (4). Legarea hormonului de aceşti receptori se poate corela cantitativ cu stimularea fluxului de acid 2-aminoizobutiric. Archer (1) a constatat scăderea legării insulinei de receptorii limfocitari în obezitate, iar Olefsky şi Reaven (9) la diabeticii adulţi neobezi şi fără cetoză, dar cu hiperglicemie à jeun. Aceasta s-ar datora mai mult unei reduceri a numărului situsurilor receptoare accesibile, mai degrabă decît unei afinităţi scăzute. Anomalia nu poate fi transferată limfocitelor normale prin incubare in vitro cu ser de diabetic şi autorii sugerează că acest defect de legare trebuie să fie un deficit primar (8).

Dar sînt mai puţine preocupările pe linia studierii metabolismului şi biochimiei limfocitului însuşi, precum şi a eventualelor perturbări induse de diabet. Papie şi colab. au raportat în 1971 existenţa unor acumulări de glicogen în limfocitele periferice ale diabeticilor, iar în 1973 au confirmat specificitatea fenomenului (1o). Rezultatele noastre preliminare expuse în nota de faţă, par să sprijine această idee, deoarece scorurile medii ale tuturor categoriilor de bolnavi investigaţi de noi au depăşit cifra normală. Referitor la diferenţele dintre cele trei loturi, observăm că scorul este net mai mare la diabeticii cu complicaţii (şi implicit cu un nivel constant crescut al glucozei sanguine), comparativ cu diabeticii bine echilibraţi. Acest lucru pare firesc, deşi nu cunoaştem în fond care este sursa glicogenului din limfocitul periferic. Cît priveşte alte interpretări şi ipoteze, socotim că este prematur să fie avansate; ne rezervăm dreptul de a face aceasta, atunci cînd cercetarea va fi încheiată.

ELEMENTE NECESARE PENTRU CALCULUL SCORULUI GLICOGENIC ENDOLIMFOCITAR

FIG. 1 - I. Impărţirea pe grupe a limfocitelor după glicogenul ce îl conţin.

II. Calculul scorului prin folosirea cifrelor obţinute din examinarea citochimică.

FIG. 2 - IMPARTIREA PE GRUPE A LIMFOCITELOR DUPA GLICOGENUL CE IL CONTIN

0: limfocite fără glicogen

+: limfocite cu cîteva granule de glicogen

++: " cu granule de glicogen aşezate în colier în jurul nucleului.

+++: " cu glicogen dispus în 2-3 rînduri de granule.

++++: " cu granule de glicogen sub formă de picături mari.

FIG. 3 - CALCULUL SCORULUI GLICOGENIC

Limfocitele din grupa 0 nu intră în calcul, cele cu + se socotesc ca atare, cele cu ++ se dublează, cele cu +++ se înmulţesc cu 3, iar cele cu ++++ se înmulţesc cu 4.

Exemplu (cazul C.I.):

0	+	++	+++	++++
73	22	5	0	0

scor: 22 + (5x2)=32

normal 30-3,6

FIG. 4 - SCORUL GLICOGENIC ENDOLIMFOCITAR LA TREI GRUPE DE DIABETICI

I. Diabet insulino-independent ..... 55 ± 2,6

II. Diabet insulino-dependent..... 42 ± 1,3

III. Diabet cu complicaţii severe..... 81 ± 3,8

Normali ..... 30 ± 3,6

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ARCHER J.A., GORDEN P., GAVIN J.R., II, LESNIAK M.A., ROTH J., Insulin Receptors in Human Circulating Lymphocytes: Application to the study of Insulin Resistance in Man - J. Clin. Endocrinol and Metab. 1973, 36: 627-33.

2. BERCEANU ST., sub redacţia „Hematologie clinică", Edit. Medicală, Bucureşti, 1977.

3. CATTANEO R., SAIBENE V., POZZ G., Peripheral T., Lymphocytes in Juvenil onset Diabetics (JOD) and in Maturity anset Diabetics (MOD), Diabetes, 1976, 25, 3, 223-226.

4. GOLDFINE I.D., GARDNER J.D., NEVILLE M.JR., Insulin Action in Isolated Thymocytes. J. Biol. Chem., 1972, 247: 619-26.

5. HANN D., KAYE R., FALKNER B.: Subpopulations of Peripheral Lymphocytes in Juvenile Diabetes. Diabetes, 1976, 25, 2, lol-lo3.

6. MACCUISH A.C., JORDAN J., CAMPBELL C.H., DUNCAN L.J.P., IRVINE W.J., Cell mediated Immunity in Diabetes Mellitus. Lymphocyte Transformation by Insulin and Insulin Fragments in Insulin - treated and Newby diagnosed Diabetics. Diabetes, 1975, 24, 1, 36-43.

7. MICU D., MIHAILESCU E.,MAXIMILIAN ST., DANCESCU I., CHIRCU V.; Il valore del glicogeno endolimfocitario per l'esplorazione delle leucemie limfocitiche croniche - Hacmatologica Latina, 1968, 11, 2, lo3-lo9.

8. MINCU I., Diabetul zaharat, Edit.Med. Bucureşti, 1977.

9. OLEFSKY J.M., REAVEN G.M., Decreased Insulin Binding to Lymphocytes from Diabetic Subjects., J. Clin.Invest., 1974, 54: 1, 323-28.

lo. PAPIĆ Z., KATONA G., CHEPINKO I., SKRABALO Z., BACAIJA V., The PAS positive lymphocyte index method: additional test for the early diagnosis of diabetes. VIII Congr.Intern.Diab.Feder.Brussels,July 15-2o, 1973.

SUMMARY

Recent data fournished by the medical literature indicate the existance of some significant modifications of the endolymphatic glycogen with diabetics and their utilization was attempted in order to trace incipient forms of the disease.

Within vast researches (investigations) on this problem, having in view the adjustment of the lymphatic glycogen during the prediabetic state and up to advanced stages of disease (acute complications of a cetoacidoesis type or chronic degenerative complications) the authors present a series of preliminary results which have been arrived at as a consequence of a comparative analysis of a normal group (glycogenic score $0,56 \pm 0,17$) with the following groups of subjects: 1oo well-balanced insulinodependent diabetics, without important complications; 1oo well-balanced insulinodependent diabetics, also without complications: 5o unbalanced diabetics, all of them hospitalized for different complications.

Cda. 1701/978 Fasc. 4

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA DIABETULUI ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT IN RAPORT CU FACTORII ETIOLOGICI

D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu
Spitalul Judeţean Buzău - Centrul Antidiabetic -

Diabetul zaharat fiind o boală cu extindere în masă, studiul etiologiei a devenit important şi a preocupat pe mulţi cercetători, atît în ţară cît şi în străinătate. Un rol deosebit l-a avut grupul de cercetători din Bucureşti sub conducerea profesorului Dr.I.Mincu.

Deşi s-au făcut progrese importante în cunoaşterea etiologiei diabetului zaharat, rămîn încă multe necunoscute, pe care timpul urmează să le rezolve.

Forma clinică de diabet zaharat insulino-dependent are unele trăsături bine conturate şi ca o consecinţă ne-a determinat să facem studiul de faţă în această direcţie, pentru a scoate în evidenţă factorii care pot declanşa sau favoriza apariţia acestei forme de boală.

Material şi metodă

- La un total de 1000 bolnavi, cu diabet zaharat, am studiat incidenţa formei clinice, de diabet insulino-dependent, iar ca rezultat am putut constata prezenţa a 188 bolnavi insulino-dependenţi (18,8%). In studiul de faţă am folosit clasificarea diabetului în general, adoptată de Clinica de boli de nutriţie şi metabolism Bucureşti, care cuprinde cele două ipoteze acceptate pînă în prezent şi anume: diabet zaharat idiopatic şi diabet zaharat secundar.

- Pentru încadrarea în forma de diabet zaharat idiopatic am făcut o anamneză amănunţită a arborelui genealogic al fiecărui bolnav în parte, prin discuţii individuale în momentul dispensarizării şi cu ocazia examenelor periodice şi astfel am obţinut datele; mama diabetică = 9 bolnavi; tata diabetic = 5 bolnavi; fraţi sau surori diabetici = 10 bolnavi; mătuşi şi unchi diabetici = 6 bolnavi; în total 30 bolnavi (16%).

- La un număr de 13 bolnavi (6,91%) nu am putut pune în evidenţă antecedente familiale sau cauze secundare.

- La un lot de 11o bolnavi,din cei 188, am urmărit grupa sanguină şi reiese că: grupa O I = 44 bolnavi; grupa A II = 5o bolnavi; grupa B III = 11 bolnavi; AB IV = 5 bolnavi. După cum se vede, marea majoritate a bolnavilor se încadrează în primele două grupe sanguine. Fără a cunoaşte procentul pe grupe sanguine a populaţiei totuşi considerăm că poate sugera un element de orientare în cercetările de viitor.

Stările de prediabet le-am pus în evidenţă după cum urmează: obezitate = 3o bolnavi (16%); mame cu macrosomie fetală în antecedente personale = 16 bolnavi (8,5o%), iar mame care au născut copii gemeni = 12 bolnavi (6,38%).

Factorii de mediu găsiţi în studiul nostru care pot da diabetul zaharat insulino-dependent se pot grupa:

Vîrsta apariţiei diabetului

- 3-1o ani = 17 bolnavi (9%); 11-2o ani = 23 bolnavi (12,23%); 21-3o ani = 36 bolnavi (19,16%); 31-4o ani = 39 bolnavi (2o,75); 41-5o ani = 24 bolnavi (12,76%); 51-6o ani = 26 bolnavi (13,84%); 61-7o ani = 22 bolnavi (11,7o%) şi 71-8o ani = 1 bolnav (o,54%).

Sexul

- Masculin = 121 bolnavi (65%)
- Feminin = 67 bolnavi (35%)

Mediul

- Rural = 1o4 bolnavi (55,5%)
- Urban = 84 bolnavi (44,5%)

Ocupaţie

- Agricultori= 7o (37,23%); pensionari = 4o (21,3o%); muncitori = 32 (17,o2%); elevi şi studenţi = 18 (9,57%); funcţionari = 16 (8,53%) ; fără ocupaţie = 12 (6,46%).

Infecţii cu acţiune pancreatotropică

- Oreon, scarlatină, hepatită virală, tifos exantematic = 75 bolnavi (39,51%); pancreatite cronice şi acute = 12 bolnavi (6,48%); obezitate = 3o bolnavi (16%); ateroscleroză = 13 bolnavi (7%), hemocromatoză = 1 bolnav (o,54%); stressuri psihice = 8 bolnavi (4,36%) endocrine: hipertiroidie şi sarcină = 5 bolnavi (2,75%); post tera-

peutic = 1 bolnav (o,54%).

Discuţii pe marginea rezultatelor:

Din datele de mai sus reiese că un număr de 43 de bolnavi (22,91%) se încadrează în diabetul zaharat idiopatic (ereditar şi nereditar).

Nu avem experienţă suficientă pentru a sprecia coincidenţa dintre grupa sanguină şi diabetul zaharat şi în consecinţă rămîne numai un element sesizat, marea majoritatea a bolnavilor încadrîndu-se în grupa O I - A II.

In etiologie, nu se pot neglija, macrosomia fetală, mamele care nasc gemeni şi obezitatea, ca stări de prediabet şi dacă măsurile de depistare sînt cele corespunzătoare se poate preveni apariţia diabetului zaharat insulinodependent pe plan clinic, ca protejare a celulelor beta pancreatice.

Factorii de mediu care pot provoca această formă de diabet ne arată că sînt încă posibilităţi de a preveni boala.

In studiul de faţă este evident crescut procentul de îmbolnăvire în rîndul bărbaţilor din mediul rural şi aici considerăm că intervin în procent mai mare infecţiile pancreatotrope şi eforturile fizice mari, care pot aduce pe plan clinic diabetul insulino-dependent care este considerat o formă mai severă.

In prezent, obezitatea, prin supraalimentaţie cu hidraţi de carbon şi calorice, poate duce prin suprasolicitare la epuizarea funcţională a celulelor beta pancreatice. In această direcţie, nouă medicilor ne revine o mare responsabilitate medico-socială faţă de prevenirea bolii, în rîndul populaţiei.

In raport cu vîrsta: diabetul juvenil, are ca coincidenţă mai mare, -focarul ereditar-, iar dintre factorii de mediu primează infecţiile pancreatotrope.

La vîrsta maturităţii predomină ca etiologie obezitatea, iar la vîrsta de peste 6o ani, primează fenomenele de ateroscleroză şi involuţie.

Concluzii

1. Componenţa idiopatică: ereditară şi nereditară, în cazul studiului de faţă o considerăm ca procent ridicat

(22,91%) şi ne face să ne gîndim că mai sînt posibilităţi de a găsi factori secundari, care pot fi îndepărtaţi sau amelioraţi.

2. Depistarea stărilor de prediabet şi grupele sanguine considerăm că ne pot orienta la reducerea numerică a formei de diabet zaharat insulino-dependent, în special.

3. Considerăm că factorii secundari pot fi mult amelioraţi şi astfel reducerea numerică a formei de diabet insulino-dependent prin ameliorarea condiţiilor de viaţă, de muncă şi alimentaţie, educaţia sanitară a populaţiei, autoprofilaxia prin căsătorii între diabetici, popularizarea mai activă şi extinsă a medicamentelor beta-pancreatonocive.

4. Considerăm necesară o legislaţie sanitară, care să protejeze această categorie de bolnavi, în procesul muncii, ştiut fiind că posibilitatea dezechilibrului metabolic şi apariţia complicaţiilor, ţin şi de condiţiile de lucru, reducînd mult capacitatea de muncă şi media de vîrstă.

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA DIABETULUI ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT DUPA ETIOLOGIE

Diabet idiopatic :

1) ereditar = 3o (16%)
2) neereditar=13 (6,91%)

Diabet secundar

1) pancreatic:
   a) infecţii pancreatotrope: oreon = 3o; scarlatină = 14; hepatită virală = 29; tifos exantem. = 2 — 39,51%
   b) pancreatite cronice = 8; acute = 4 (6,48%)
   c) obezitate =3o (16%)
   d) involuţie senilă şi scleroză pancreatică =13 (6,91%)
   e) hemocromatoză = 1 (o,54%)
2) Stressuri psihice = 8 (4,36%)
3) Endocrin: hipertiroidian = 3; sarcină = 2 (2,75%)
4) post terapeutic = 1 (o,54%)

După sex:	Masculin	= 121	(65%)
	Feminin	= 67	(35%)
După mediu:	Rural	= 1o4	(55,5%)
	Urban	= 84	(44,5%)

DISTRIBUTIA DIABETULUI ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT DUPA VECHIMEA DIABETULUI, SEX SI MEDIU DE VIATA

1-3 ani	F	U	3				16	32	17,o2 %
		R		13					
	B	U			7		16		
		R				9			
3-5 ani	F	U	6				13	41	21,8o %
		R		7					
	B	U			1o		28		
		R				18			
6-1o ani	F	U	6				16	42	22,32 %
		R		1o					
	B	U			9		26		
		R				17			
11-15 ani	F	U	9				17	51	27,11 %
		R		8					
	B	U			16		34		
		R				18			
16-2o ani	F	U	1				5	14	7,5o %
		R		4					
	B	U			6		9		
		R				3			
21-3o ani	F	U	1				1	8	4,25 %
		R		0					
	B	U			7		7		
		R				0			
TOTAL			26	42	55	65	188	188	
%			13,78	22,2o	29,35	34,67	1oo		1oo

S U M M A R Y

Pacients suffering from insulino-dependant diabetes are increasing in number.

The authors are hopeful that through a better activity these figures could be reduced.

The factors that could be infulvenced through careful medical activity are:

- living and working conditions;
- finding out and treating of infections affecting the pancreas;
- finding out of disponibility to diabetes;
- sanitary education of people ;
- intermarriages between diabetes suffering people;
- avoiding incorrect drug-treatment;
- a unique methodology all over the country.

Scanned with OKEN Scanner

RITMUL NICTEMERAL AL GLICEMIEI, INSULINEI, GLUCAGONULUI, CORTIZONULUI IN DIABETUL ZAHARAT INAINTE SI DUPA RESTRICTIE GLUCIDICA

D. Lacatîş

(Clinica V-a Medicală, I.M.F. Iaşi)

La subiecţii normali există un ritm nictemeral al glicemiei cu o acrofază de 3o mg./loo ml în 24 ore. Mecanismul reglării precise a glicemiei este obţinut graţie unui răspuns rapid al celulelor beta, ce elaborează cantitatea de insulină necesară pentru menţinerea unei glicemii în limite foarte înguste. Paralel la acest sistem, nivelele circulante de acizi graşi liberi, acizi aminaţi, STH, glucagon, cortizol, sînt de asemenea foarte strîns modulate. In lucrări anterioare am arătat că detectarea ritmurilor biologice în diferite secvenţe nutriţionale pot fi sancţionate numai cu ajutorul metodei Cosinor.

La diabeticii cu deficit insulinic nici o reglare nictemerală a constantelor sus amintite nu poate fi detectată. In lucrarea de faţă s-a explorat efectul restricţiei glucidice totale asupra unui număr de variabile fiziologice (hormonale şi metabolice) la subiecţi cu diabet zaharat tip gras formă asimptomatică.

Material şi metodă

Cinci grupe (8-26 subiecţi) de sex feminin în bună sănătate aparentă, între 18-25 ani cu obezitate moderată au fost spitalizaţi într-o unitate de cercetări metabolice şi supuse unui regim restrictiv caloric de 22o Cal/zi sub formă exclusiv proteică timp de 15 zile. Subiecţii cu diabet zaharat asimptomatic primeau patru raţii fixe izocalorice/zi (o8, 12, 16, 2o h). Fiecare "masă" cuprindea 14 g cazeinat de Ca, 4oo ml apă, fără elemente minerale, 5oo mg bitartrat de potasiu.

Pierderea în greutate a fost pentru întreaga perioadă de -8,o2 $\pm$ o,52 kg.

Un număr de variabile fiziologice au fost măsurate de 4 ori/zi la ore fixe (o6, 12, 18, 24), la intervale de timp efectuată în regim alimentar obişnuit şi după 15 zile de regim restrictiv de 22o Cal (dietă proteică).

Cortizolul plasmatic a fost dozat după metoda J. Begue, azotul urinar după metoda Kjendal, insulina şi glucagonul plasmatic au fost dozate radio-imunologic în eşantioane de sînge venos după tehnica Yalow şi Berson. $\dot{V}O_2$ şi $\dot{V}CO_2$ au fost măsurate continuu (Δt = 3o minute), într-o cameră metabolică fără mască.

Seriile temporale de măsuri experimentale astfel obţinute au fost analizate prin metoda Cosinor.

Rezultate (Tabel 1).

a) Au fost detectate ritmuri circadiene statistic semnificative (p mai mic decît o,o5) pentru următoarele variabile fiziologice: insulină, glucagon, cortizol plasmatic, coeficient respirator, temperatură rectală (atît înainte cît şi după restricţie calorică prin dietă proteică).

b) Restricţia calorică nu alterează acrofaza (estimarea vîrfului circadian) a ritmurilor studiate. De asemenea amplitudinea ritmurilor studiate nu pare a fi alterată.

c) In timpul restricţiilor calorice prin dietă proteică apare o diminuare statistic semnificativă a nivelului mediu al funcţiilor unor ritmuri ca: insulina, coeficient respirator, consum de oxigen. S-a observat de asemenea o creştere tranzitorie a nivelului mediu al cortisolului plasmatic. Nivelele medii ale altor funcţii nu au fost modficate şi în particular cel de glucagon plasmatic. Aceste rezultate pun în evidenţă modificările metabolice şi hormonale care constituie un ansamblu adaptativ şi coerent la restricţia calorică; ei pun de asemenea în evidenţă componenta puternic endogenă a variabilelor considerate şi mai mult sau mai puţin independenţa lor mare faţă de ritmurile alimentare. In control în alimentaţia spontană înaintea restricţiei calorice: cuvîntul "Oui" indică un regim de 22o calorii/24 ore sub formă de proteine exclusiv. Cifrele din paranteză indică numărul de săptămîni (2 sau 3) al restricţiei calorice.

Cosinorul permite de a găsi funcţia sinuisoidală care să se apropie cel mai mult de valorile experimentale (24 ore=

TABLEAU 1

Rythmes circadiens de diverses variables physiologiques chez des jeunes femmes en bonne santé apparente, avant et pendant une restriction calorique par diète protéique

Variable physiol. (unité de mesure)	Nombre de sujets	Restrict calorique (Nombre de sem.)	P Détect. du rythme	C_o + 1 ES	Amplitude C (Limite de conf. pour 95% de sécurité)	Acrophase Φ en h/mn Réf. de Φ: minuit	Acrophase en degrés Réf. de φ: milieu du sommeil
Insuline (µu/ml)..	8	Non	<.o5	28,6 ± 4,1	6,5(o,2 to 11,3)	14^{07} (09^{22} to 18^{41})	-159° (-90 to -227)
		Oui (3)	<.o5	17,9 ± 3,2	4(o,1 to 7,1)	16^{11} ($1o^{22}$ to 21^{25})	-19o° (-112 to -268)
Glucagon (µµg/ml)..	8	Non	<.o5	379 ± 2o	35(1 to 72)	18^{17} (12^{4o} to 23^{55})	-221° (-137 to -3o6)
		Oui (3)	<.o5	375 ± 18	37(2 to 72)	18^{18} (15^{15} to 21^{22})	-222° (-176 to -268)
Cortisol (mg/1oo ml)	11	Non	<.o5	8,9 ± 1,2	4(o,2 to 7,9)	$o6^{08}$ ($o1^{oo}$ to 11^{15})	-39° (-322 to -116)
		Oui (2)	<.o25	14,9 ± 1,5	7,2(2,3 to 12,2)	$o7^{33}$ ($o5^{43}$ to $o9^{17}$)	-6o° (-34 to - 86)
		Oui (3)	<.o5	9,3 ± 1,2	4,9(o,2 to 9,6)	$o6^{42}$ ($o3^{o2}$ to $1o^{24}$)	-48° (-19 to - 76)
$\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ (rapportx$1o^2$	8	Non	<.o1	773 ±1o,3	26(9 to 43)	14^{24} (12^{48} to 15^{59})	-163° (-139 to -187)
		Oui (2)	<.o5	746 ±14,8	22(4 to 39)	11^{47} ($o7^{48}$ to 15^{46})	-124° (-64 to -184)
$\dot{V}O_2$ (ml/h).....	8	Non	<.1o	198o ± 7,4	64,1	17^{32}	-21o°
		Oui (2)	<.1o	1677 ± 7,7	94,2	17^{24}	-2o8°
Température rectale (°C)	26	Non	<.oo5	37,o6 ±o,o5	o,3(o,2 to o,4)	16^{2o} (14^{58} to 17^{43})	-192° (-172 to -213)
		Oui (2)	<.oo5	37,o6 ±o,o7	o,3(o,2 to o,4)	14^{49} (14^{o1} to 15^{26})	-169° (-157 to -181)
		Oui (3)	<.oo5	37,oo ±o,o5	o,3(o,2 to o,4)	15^{o2} (14^{23} to 15^{4o})	-173° (-162 to -182)
Azote urinaire (g/1)	22	Non	<.o5	335 ± 38			
		Oui (2)	<.o1	297 ± 11	8,2(2,6 to 13,7)	$o9^{39}$ ($o6^{28}$ to 13^{1o})	-94° (-44 to -145)
		Oui (3)	<.o15	269 ± 1o	4,8(1,o to 8,7)	$1o^{o2}$ ($o6^{24}$ to 13^{4o})	-98° (-43 to -152)

360°; 1 oră = 15°). Amplitudinea C (cu intervalul său de încredere pentru o securitate de 95%) şi nivelul ajustat al ritmului C (± 1 DS) a acestor variabile fiziologice studiate sînt date în unităţile lor respective, de măsură. Acrofaza, vîrful funcţiei care dă cea mai bună aproximare a unui ritm şi limitele sale de încredere pentru o securitate de 95% este exprimată pentru fiecare variabilă în ore şi minute avînd ca referinţă miezul nopţii a orei locale sau în grade ca fază de referinţă mijlocul spaţiului de timp consacrat somnului (0330-53°).

Pentru variabilele fiziologice studiate se constată variaţii statistic semnificative ale acrofazei înainte şi după restricţia calorică în aceleaşi circumstanţe. Amplitudinea de asemenea nu pare a fi alterată. Se observă o diminuare statistic semnificativă a nivelului C_0 în timpul restricţiei plasmatice, coeficientul respirator şi consumului de oxigen calular. Un ritm semnificativ statistic a fost detectat pentru glucagon. Aceasta ar trebui să fie interpretată ca un efect postprandial al ingestiei regulate de hrană. Ritmul circadian al utilizării metabolice reflectat prin QR este semnificativ statistic şi poate de asemenea să fie relatat la un efect post prandial.

Persistenţa ritmului coeficientului respirator (care indică utilizarea nutrimentelor în absenţa ingestiei alimentare), arată schimbări ritmice în existenţa glucogenezei la o anumită oră (sau a unei glocolize nete la altă oră). Astfel de exploatări sînt de corelat cu faptul găsit de Halberg că există o persistenţă a ritmului circadian a glicogenului hepatic la şoarecele deprivat de alimentaţie. Ritmul glucagonului şi cortizolului ar contribui la ritmicitatea glicogenului. Persistenţa în timpul restricţiei alimentare a unor ritmuri metabolice şi hormonale care sînt cunoscute a fi influenţate de către mese, reprezintă o nouă demonstraţie a structurii temporale endogene. Mai mult decît atît, cîteva din ritmurile endogene preexistente (cortisol, glucagon), sînt mult mai clare după restricţie proteică. Alte ritmuri ca de exemplu excreţia nitrogenului urinar apare mai pregnant numai după dieta proteică, ritmuri care erau anterior foarte obscure datorită ingestiei alimentare.

Scanned with OKEN Scanner

(Autorul mulţumeşte în mod deosebit Dr. Longchamp pentru determinări de cortisol şi Dr. C.Abülker şi J.Dupont pentru ajutorul lor în analiza seriilor temporare).

B I B L I O G R A F I E

1. Apfelbaum M., Reinberg A., Nillus P. and Halberg F.: Presse Méd., 77, 879, 1969.

2. Apfelbaum M., Reinberg A., Lacatîş D., Abulker C.H., Bostsarron J. and Riou F.: Rev. Eur. Étud. Clin. Biol., 16, 135, 1971.

3. Apfelbaum M., Lacatîş D., Amouring P., Huot D., Joliff M. and Barçon F.: J. Physiol. (Paris) 63:91, 1971.

4. Apfelbaum M., Bostsarron J. and Lacatîş D.: Am. J. Clin. Nutr. 24, 1 4o5, 1971.

4b. Apfelbaum M., Reinberg A., Assan R., Lacatîş D., Ann. Endocr., 1972, 33, 274.

4c. Apfelbaum M., Reinberg A., Assan R., Lacatîş D., Israel. J. Med. Sci., 1972, 8, 6, 867.

5. Aschoff J., Naturwissenschaften 41: 49, 1954.

6. Aschoff J., Annu Rev. Physiol., 25: 581, 1963.

7. Assan R., Tchobroutsky G. and Derot M., Hust Metab. Res. 3:82, 1971.

8. Chossat C., Recherches expérimentales sur l'inanition. Mem. Acad. R. Sci. 8:438, 1843.

9. Cahil G.F., Jr. Herrera M.G., Morgan P., Soeldner J.S., Steinke J., Levy P.L., Reichard J.A., and Kipnis M.: J. Clin. Invest. 45:1751, 1967.

1o. D'Agata R., Vigneri R. and Polosa P.: SSBR Meetting Little Rock 1971, Minessotta press 1972.

11. De Moor P., Seen O., Radkin M. and Hendriks A.: Acta Endocrinol. (Kbh) 33:297, 196o.

12. Deschamps I., Heilbronner J., Lestradet H., and Canivet J. Ann. Endocrinol. (Paris) 3o:589, 1969.

13. Dray F., Reinberg A. and Sebaoun J.: CH Acad. Sci. (D) (Paris) 261:753, 1965.

32. Kayser C. and Heusen A.A.: J. Physiol. (Paris), 59:1967.

33. Mills J.N.: Physiol. Rev. 46:128, 1966.

34. Pittendrigh C.S. and Bruce V.G., in: "Rhythmic and synthetic processes in growth". Princeton, New Jersey, Princeton University Press, 75, 1957.

35. Reinberg A. and Ghata I.: "Les rythmes biologiques", 2nd edn. Paris, Presses Universitaires de France, 1964.

36. Reinberg A., Halberg G., Ghata J. and Siffre M.: CR Acad. Sci. (D), (Paris), 262, 782, 1966.

37. Reinberg A.: Sciences 1, 181, 197o.

38. Reinberg A., Ghata J., Halberg F., Gervais P., Abulker C., Dupont J. and Gaudeau C.: Ann. Endocrinol. (Paris), 31:277, 197o.

39. Reinberg A.: J. Interdisc Cycle Res. 2:1, 1971.

4o. Tchobroutsky G.: Ann. Med. Interne, (Paris), 12o:717, 1969.

41. Vague P., Olivier C., Jaquet P.H. and Vague J.: Rev. Eur. Étud. Clin. Biol. 16:485, 1971.

42. Wurtman R.J., Chou C. and Rose C.M.: Science, 158:68o, 1967.

43. Wurtman R.J., Rose C.M., Chou C. and Larin F.F.: N. Engl. J. Med. 279:171, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

There were studied 5 groups of 8 healthy female subjects, between 18 to 25 years of age, with moderate obesity and asimptomatic diabetes melitus who were admitted into the hospital for 2 weeks, and subdued tp a caloric restriction of only 22o calories/24 h, exclusivelly proteic.

Light-dark synchronizing was from 7^{3o} A.M. to 23^{3o} P.M. The physiologic constants were daily measured at 6^{oo}, 12^{oo}, 18^{oo}, 0^{oo}, o'clock ($\pm$ 15') before and after a restrictive proteic diet.

There was dected a circadian rhythm, statistically significant (Halberg's Cosinor method), in the following physiologic variables: plasmatic insulin, glucosis and chortisol, urinary nitrogen, $V\theta_2$ b, Q.R., rectal temperature, both before and after the proteic diet.

The caloric restriction does not seem to alter either amplitude or acrophaze (the peak of a Cosinor function used for approximating the rhythm) in the investigated variables.

It is observed a significant decrease of VO_2 b and Q.R., insulin circadian level without changing the rhythm.

Scanned with OKEN Scanner

EFECTUL COMPARATIV AL GLUCAGONULUI SI INSULINEI ASUPRA TRIGLICERIDELOR (TG), ACIZILOR GRASI LIBERI (AGL) SI COLESTEROLULUI (C) LA DIABETICI

Lucia Anghelescu, Gh.Băcănu, G.Deutsch, Georgeta Tudora, V.Serban, Marieta Aslău, Florica Deheleanu
Clinica de Nutriţie - IMF Timişoara -

Interesul crescînd acordat glucagonului în patogenia diabetului zaharat şi a complicaţiilor sale a făcut ca în ultimii ani o serie de lucrări (9, 3, 6, 7) să se ocupe de efectul acestui hormon asupra fracţiilor lipidice.

Dacă efectul insulinei asupra triglicteridelor (TG) serice şi a acizilor graşi liberi (AGL) este bine cunoscut, rolul glucagonului în metabolismul lipidic este mai puţin studiat.

Se cunoaşte astfel acţiunea sa lipolitică (lo) şi cea cetogenă cu formarea preferenţială de corpi cetonici cu punct de plecare AGL (6).

Efectul glucagonului asupra TG circulante şi mai ales asupra colesterolului la diabetici este un subiect mai controversat, R.S. Elkeles în 1976 (9) combătînd ipoteza că hipertrigliceridemia din diabetul zaharat ar putea reprezenta un aspect al rezistenţei la glucagon.

Acesta a fost motivul pentru care am luat în studiu efectul glucagonului în administrarea intravenoasă asupra triglicteridelor, acizilor graşi liberi şi colesterolului la diabetici, comparativ cu efectul insulinei pentru a verifica în acelaşi timp sensul concordant sau discordant al modificărilor determinate de cei doi hormoni şi intensitatea acestora.

Material si metodă

Lotul a fost format din 2o pacienţi cu vîrsta cuprinsă între 2o-53 de ani, 13 femei şi 7 bărbaţi, vechimea medie a bolii 5,4 $\pm$ 1,2 ani, lo fiind insulinodependenţi şi lo trataţi cu antidiabetice orale. Criteriul de selecţionare a fost prezenţa la un examen de laborator de rutină a unor valori crescute ale fracţiilor lipidice serice.

Lotul martor a fost format din 5 indivizi lipsiţi de tulburări metabolice.

Protocolul de lucru a constat în efectuarea la toţi pacienţii luaţi în studiu a testului intravenos la insulină şi glucagon, în două zile consecutiv, după tehnica: dimineaţa după un à jeun de 1o ore se instalează o perfuzie cu ser fiziologic 9‰, cu ritm lent (1 ml %) şi la 15 minute se începe testul.

Testul la glucagon a constat din recoltarea glicemiei la 1o', 2o', 3o', 45', 6o', 9o' şi a insulinemiei, acizilor graşi liberi, trigliceridelor şi colesterolului la o, 1o', 3o', 6o', 12o', după administrarea intravenoasă de 1o µ/kg de glucagon (Eli Lilly & Co.).

Testul la insulină s-a efectuat administrînd intravenos o,2 u insulină cristalină/kg şi recoltînd glicemia, trigliceridele , acizii graşi liberi şi colesterolul la acelaşi interval de timp ca în testul la glucagon.

Glicemia a fost determinată cu metoda reductivă, AGL după metoda Ficher Schol, TG cu metoda Van Handel-Zilversmit iar colesterolul cu metoda Rappaport Eichorn. Insulinemia s-a determinat în laboratorul de Radioizotopi a Spitalului Clinic Judeţean Timişoara după metoda radioimunologică.

S-au înregistrat valorile obţinute şi s-a calculat media diferenţelor, stabilind semnificaţia statistică.

Rezultate

I. La administrarea intravenoasă de glucagon:

1. Curba de variaţie a glicemiei (1) la diabetici este predominant pozitivă, cu o mică denivelare de valori la timpul 9o' şi 12o'. Diferenţele cele mai semnificative sînt între timpul 1o'-2o' (+17,2$\pm$o,46 mg% faţă de +43,3$\pm$o,1 mg%, $P < o,ool$).

La normali, ascensiunea glicemică este mai rapidă (valoarea maximă la 1o' (37,3 mg%), diferenţă semnificativă ($P < o,ol$) faţă de aceiaşi valoare la diabetici (17,2 mg%), dar de intensitate.

2. Insulinemia (fig.2) înregistrează la diabetici o curbă de aspect bifazic cu predominenţa denivelărilor în a doua jumătate a testului, pe cînd la normali, ascensiunea este mai marcată (12,5 mU/ml la timpul 1o') şi denivelarea

prelungită.

3. Modificarea triglicéridelor la administrarea de glucagon este diferită la normali (media TG à jeun 176,66 mg%) şi diabetici (valoarea medie à jeun 215,95 mg%) (fig.3). Dacă la normali curba de scădere a TG atinge o valoare de -6o,66% mg% la lo' şi rămîne negativă pînă la timpul 12o', la diabetici cu hipertrigliceridemie scăderea este de numai - 8,8 mg%, diferenţă semnificativă faţă de normali($p < o,ol$) urmată de o ascensiune progresivă de valoarea egală ($p > o,o5$) pentru timpul 12o' (+26,93 mg% faţă de +23,33 mg%).

4. Modificările acizilor graşi liberi (fig.4) (valoarea à jeun o,4o mEq/l pentru normali şi 1,71 mEq/l pentru diabetici, ($p < o,ool$), la normali şi diabetici se prezintă sub forma unei scăderi iniţiale, mai marcat la diabetici (-o,3 mEq/l faţă de -o,12 mEq/l, $p < o,o5$), urmată de o ascensiune cu valoarea maximă la 3o' (o,6 mEq pentru normali şi o,57 mEq pentru diabetici) şi revenire la valoarea de plecare la 12o'.

5. Modificările colesterolului (fig.5) (valoarea à jeun 144,33 mg% pentru normali şi 261,64 mg% pentru diabetici) sînt cu sens negativ atît pentru diabetici cît şi pentru grupul martor, cu valori nesemnificative statistic.

II. <u>Administrarea intravenoasă de insulină la diabetici</u> demonstrează:

1. Modificarea triglicéridemiei (fig.6) este cu sens negativ pentru timpul lo' şi 3o' (-48,2 mg% respectiv -25,ol mg%) cu aspect de rebound la 6o' şi 12o' (+3o,4 mg% respectiv +32,2 mg%). Comparativ cu glucagonul scăderea este semnificativ mai mare ($p < o,ool$) la lo' iar dintre valorile pozitive singura semnificativă ($p < o,ol$) este cea de la timpul 6o'.

2. Curba de variaţie a AGL (fig.7) este foarte semnificativă pentru efectul lipogenetic al insulinei: o scădere de 1,o3 mEq/l la lo', o,83 mEq/l la 3o' cu rebound - o,31 mEq/l + 24 mEq/l la timpul 6o' respectiv 12o'. Aspectul curbei este semnificativ diferit faţă de cel după glucagon.

3. Variaţia colesterolemiei (fig.8) este la fel de nesemnificativă pentru insulină ca şi pentru glucagon.

Discuţii

Urmărirea modificărilor de glicemie secundar administrării intravenoase de glucagon demonstrează un efect glicogenolitic mult mai marcat la grupul pacienţilor diabetici. Acest fapt ar putea fi explicat atît prin creşterea mai semnificativă a insulinemiei la normali cît şi ipotetice printr-o sensibilitate mai mare la diabetici a fosforilazelor la acţiunea glucagonului. Fără îndoială că glucagonul joacă un rol important în determinarea mărimii hiperglicemiei, cel puţin la o parte din diabetici.

In ceea ce priveşte influenţa glucagomului şi insulinei asupra parametrilor metabolismului lipidic, cel mai interesant aspect este cel referitor la modificarea nivelului trigliceridelor serice. Există o diferenţă evidentă între grupul de normali şi diabetici la acţiunea glucagonului. Scăderea marcată a trigliceridemiei la normali şi o scădere mică şi nesemnificativă, iniţială şi apoi o creştere evidentă la diabetici sugerează o eficacitate scăzută a glucagonului asupra hipertrigliceridemiei din diabetul zaharat, date contradictorii celor obţinute de R.S. Eckeles şi colab. (5). De altfel, acest efect al glucagonului are şi o mai bună fundamentare teoretică, evidenţiată şi în studiul nostru, prin acţiunea lipolitică a acestui hormon care pune la dispoziţia ficatului acizii graşi liberi pentru sinteza de trigliceride. Scăderea la lo' după administrarea glucagonului atît a AGL cît şi a trigliceridelor ar putea să fie explicată prin creşterea insulinemiei constatată în acest timp al probei.

Insulina s-a dovedit eficace, în studiul nostru, în a scădea concentraţia trigliceridelor la diabetici. De asemenea ea a dovedit un marcat efect lipogenetic prin scăderea semnificativă a concentraţiei de AGL plasmatice.

In perioada de urmărire de 12o', nici insulina, nici glucagonul nu au dat vreo modificare semnificativă a colesterolemiei. Interpretăm acest rezultat nu ca un efect negativ al acestui hormon pe metabolismul colesterolului la diabetici, ci ca o posibilitate de influenţare în timp mai îndelungat decît cel utilizat de noi.

Scanned with OKEN Scanner

Concluzii

1. Glucagonul, în doză minimă farmacologică, la diabetici, în intervalul de timp investigat, are un efect de creştere a trigliceridelor serice putînd contribui, alături de deficitul de insulină, la producerea hipertrigliceridemiei.

2. Efectul lipolitic al glucagonului la diabetici este mai mare decît la indivizii normali.

3. Nu s-a obţinut nici o modificare semnificativă a nivelului colesterolului seric la insulină şi glucagon în perioada de timp investigată.

Cda 1701/978 Fasc 5

Scanned with OKEN Scanner

1o. FROESCH E.R., Glucagon. The secound pancreatic hormone. Clinical Endocrinology, Theory and Practice. Springer Verlag, New York, 1974, 821-823.

11. SCHADE D.S., EATON R.P., Modulation of fatty acid metabolism by glucagon in man II Effects in insulin-deficient diabetics., Diabetes, 24: 51o-515, 1975.

12. SCHADE D.S., EATON R.P., Modulation of fatty acid metabolism by glucagon in man. I. Effects in normal subjects. Diabetes, 24: 5o2-5o9, 1975.

13. SCHADE D.S., EATON R.P., POMMER I., TEMPLE R., The contribution of endogenous insulin secretion to the ketogenic response to glucagon in man., Diabetologia, 11: 1-5, 1975.

14. SCHADE D.S., EATON R.P.: Glucagon regulation of plasma ketone body concentration in human diabetes. J. Clin. Invest., 56: 134o-1344, 1975.

15. SCHADE D.S., EATON R.P.: Modulation of fatty acid metabolism by glucagon in man. Effects of a physiologic hormone infusion in normal man., Diabetes, 1976, 25, 1o, 978-984.

16. UNGER R.H., ORCI L.I., The essential role of glucagon in the pathogenesis of diabetes mellitus., The Lancet, 1, 14-16, 1975.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The authors studied the effect of glucagon on serum triglycerides (TG), cholesterol and free fatty acids (FFA) in 2o diabetics with hypertriglyceridaemia and 5 controls. The decrease of TG concentration after glucagon administration (lo µg/kg) is much smaller ($p < o,ool$) in diabetics compared to normals, although lypolysis (FFA elevation) is identical for both groups. Cholesterolemia does not changed significantly both in normal and diabetics.

In the same patients, insulin administrated intravenously (o,2 u/kg) gave a significant decrease of serum TG and FFA levels in diabetics.

It is suggest the posible role of hyperglucagonaemia along with hypoinsulinemia in the determination of hypertriglyceridaemia in diabetics.

Scanned with OKEN Scanner

REPRODUCTIBILITATEA TESTULUI ORAL AL TOLERANTEI LA GLUCOZA

Prof.dr.Gh.Creţeanu, J.Chabrier, D.Lacatîş
(Clinica V-a Medicală - I.M.F. Iaşi)

Diagnosticul definitiv al diabetului zaharat depinde de rezultatele valorilor glicemice indicate de laborator.

Intr-un raport făcut în anul 1968, Comitetul de Statistică al Asociaţiei americane de Diabet a sumarizat factori nediabetici ce pot influenţa testul de toleranţă la glucoză.

Dacă TTGO ne dă rezultate echivoce sau limită, testul trebuie repetat după cel puţin 7 sau 10 zile.

Există foarte mulţi factori care influenţează homeostazia glucidică. In practică chiar respectînd întru totul condiţiile executării unui test de toleranţă la glucoză (regim glucidic de 150-200 g, jeun 12 ore, repaus, fără fumat, afebril, etc.) este deosebit de dificil de a obţine două curbe de TTGO identice.

Lucrarea de faţă îşi propune să studieze reproductibilitatea TTGO cu doze diferite de glucoză.

Material şi metodă

La trei loturi de subiecţi normali (36 femei) s-a practicat TTGO cu 50,75 şi respectiv 100 g glucoză. După 7 şi 14 zile s-a repetat TTGO, fiecare lot schimbînd cantitatea de glucoză ingerată. Astfel după trei săptămîni fiecare lot de 16 subiecţi efectuase TTGO, cu 50, 75 şi 100 g glucoză.

Subiecţii erau în alimentaţie normală şi fără nici o acuză clinică. Au fost scoşi din lot subiecţi cu AP sau AHC de diabet zaharat sau macrosomie fetală. Vîrsta medie a eşantionului a fost de 38,5 ani cu extreme de 22 şi 56 ani.

Rezultate şi discuţii

Comparînd rezultatele TTGO se observă că cele mai mari valori ale glicemiei pentru T 1 h, T 2 h, T 3 h, se obţin cu cantitatea de 100 g glucoză (Tabel 1). De asemenea dispersia rezultatelor glicemice este mai mică la 100 g glucoză comparativ cu 75 şi 50 g. Acest lucru face ca rezultatele TTGO repetate la aceleaşi grupe de subiecţi cu cantităţi diferite de glucoză să fie diferite între ele (Tabel 2).

Tabel 1 - Test toleranţă glucoză oră - 48 subiecţi aparent sănătoşi

Glucoză g	3o' mg/1oo ml	1 h mg/1oo ml	2 h mg/1oo ml	3 h mg/1oo ml	4 h mg/1oo ml
1oo (48)	126 ± 6	135 ± 7	112 ± 8	95 ± 1o	91 ± 9
75 (48)	119^{xx} ± 1o	126^{xx} ± 14	1o8 ± 13	$1o3^{xx}$ ± 11	$1o1^{xx}$ ± 12
5o (48)	$12o^{xx}$ ± 9	128^{x} ± 2o	1o7 ± 15	$1o5^{xx}$ ± 12	$1o5^{xx}$ ± 12

$^{x}p < o,o5$
$^{xx}p < o,o1$
} Raportînd la subiecţii ce au ingerat 1oo g glucoză

Tabel 2 - 1oo g glucoză

Vîrsta	Subiecţi	3o' mg/1oo ml	1 h mg/1oo ml	2 h mg/1oo ml	3 h mg/1oo ml	4 h mg/1oo ml	Semnific. între grupe
21-3o	1o	123	131	1o8	91	87	n.s.
31-4o	14	128	14o	116	1oo	92	n.s.
41-5o	16	124	135	112	96	95	n.s.
51-6o	8	127	138	114	96	93	n.s.
21-6o	48	126 ± 6	135 ± 7	112 ± 8	95 ± 1o	91 ± 9	n.s.

Cele mai apropiate valori se obţin la două ore (valori nesemnificative după testul T Student - Fischer.

Nu există diferenţe semnificative în funcţie de vîrstă la cantitatea de 1oo g glucoză, spre deosebire de cantitatea de 5o g glucoză. Răspunsul glicemic este mai puţin ridicat la persoanele supraponderale la cantităţi mici de glucoză (5o-75 g), comparativ cu subiecţii normoponderali (+26 % MLI). La cantitatea de 1oo g glucoză aceste diferenţe dispar la persoanele supraponderale. Deşi este cunoscut că doza de 5o-6o g glucoză, dă un răspuns insulinic maximal, rezultatele noastre arată că mai ales la subiecţii supraponderali, doza care dă un răspuns maximal este de 1oo g glucoză.

Astfel, cele mai reproductibile rezultate la TTGO la persoanele aparent sănătoase au fost obţinute la 1oo g glucoză, cantitatea la care TTGO devine mai reproductibil la persoanele supraponderale şi mai în vîrstă.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

- Report of Committee of Statistic of the American Diabetes Association, June 14, 1968. Standartization of the oral Glucose Tolerance Test.
Diabetes, 1969, 18, 299.

- Educational Pamphlet of Detection and Diagnosis of Diabetes. Plasma glucose procedures. Published by American Diabetes Association 1974.

- K.M.West. Substantial Differences in the Diagnostic Criteria used by Diabetes experts.
Diabetes, 1976, 2, 24.

- A.S. Valleron, J.P. Aboulker, L. Popaz, M. Rathery
Diabetes epidemiology in Europe.
G. Thieme Publ. Stuttgart, 1975, 109.

- M. Toeller, R. Knussman
Investigation About the Reproductibility of Oral Glucose Tolerance Test with Different Loads.
Diabetes Epidemiology in Europe
G. Thieme Publ. Stuttgart, 1977, 71.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

TTGO was tested every 7 days on 50,75 and 100 g glucose on a free diet with 48 apparenthy healthy subjects.

The most appropriate results were obtained in 2 hours'time. Age of subjects (25-56 years) didn't influence the results of the test.

The biggest reproductibility of the oral test is to be found with the quantity of 100 g glucose.

Unlike the TTGO test with 50,75 g glucose where de reproductibility also depended on overweight, with a quantity of 100 g glucose, overweight does wot influence the reproductibiluty of the test.

Scanned with OKEN Scanner

MODIFICARI NEURO-FIZIOLOGICE LA DIABETUL ASIMPTOMATIC IN TIMPUL TTGO

C.Costan, C.Teodorescu, Constanţa Haller, Maria Surpăţeanu, D.Lacatiş (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi, I.M.F.Iaşi)

Tulburările de metabolism ale diabetului la nivel neuro-muscular, sînt din ce în ce mai mult studiate. Buchtal F. (1957) precum şi Isch F. (1963), au studiat activitatea bioelectrică a muşchilor afectaţi în această boală stabilind aspectul traseului electromiografic de atrofie musculară neurogenă.

Prin metoda de stimulo-detecţie Bauwens P. (1958) Gregerson 1968, Lascelles 1966, Wiesendanger 1962, Le Quesen 1972, C.Vasilescu 1975, au studiat viteza de conducere motorie, găsind valori scăzute pînă la 50-55%.

De obicei această explorare funcţională electrofiziologică, confirmă diagnosticul clinic şi biochimic al diabetului şi uneori chiar stadiul bolii.

Deoarece electromiografia integrează procesele complexe bioelectrice ale întregului teritoriu deservit de unitatea motorie (U.M.): pericarion, prelungirile sale şi fibrele musculare respective inervate, este interesant de a se putea pune în evidenţă starea funcţională separată a elementelor U.M., prin investigarea excitabilităţii motoneuronilor medulari.

Acest studiu este posibil prin metoda de stimulodetecţie electromiografică şi anume, aplicîndu-se tehnica stabilită de Hoffman şi de Paillard, asupra arcului reflex miotatic (monosinaptic).

In felul acesta se poate stabili participarea în răspunsul bioelectric a fiecărui element de comandă şi control a actului motor: excitabilitatea reflexă (aferentă) şi centrală (pool-ul motoneuronic) precum şi excitabilitatea elementelor motorii (eferente).

Deoarece în această determinare a reflexului Hof-

fman (RxH) se stabilesc şi pragurile de excitabilitate a structurilor respective, - se poate deduce implicit o serie de parametri cum ar fi: reobaza, cronaxia şi indicele Fabre, indici care ar putea întregi din mai multe puncte de vedere, investigarea excitabilităţii neuro-musculare a arcului reflex.

Aceste considerente şi înlesniri oferite de tehnica de laborator, ne-a sugerat studiul pe subiecţi cu diabet asimptomatic pe parcursul evoluţiei TTGO-ului.

Material şi metodă

Studiul s-a efectuat pe un număr de 18 subiecţi cu diabet asimptomatic. Testarea a început dimineaţa pe nemîncate (T_o), apoi cîte o înregistrare din oră în oră timp de 4 ore după administrarea a 1oo g de glucoză.

S-au determinat: pragurile de excitabilitate (b), cronaxia (Cr) şi indicele de excitabilitate al lui Fabre ($I_F = \frac{1}{b \times Cr}$) atît pentru căile nervoase directe (motorii = M) cît şi pentru cele reflexe (H). Concomitent s-au înregistrat răspunsurile maxime ale reflexului Hoffman (H mx.) şi ale răspunsului motor direct (M mx.) precum şi viteza de conducere pe fibrele motorii.

Pentru obţinerea reflexului Hoffmann (P.Hoffmann - 1922), s-a utilizat metoda preconizată de Paillard (J. Paillard - 1955). S-au aplicat stimuli electrici rectangulari cu durata între o,o5-2 ms. pe nervul sciatic popliteu intern prin intermediul a 2 electrozi de suprafaţă - unul activ (4o mmp) plasat în fosa poplitee şi unul indiferent (cu suprafaţă mare) situat pe faţa posterioară a coapsei. Culegerea biopotenţialilor de pe muşchiul solear s-a realizat tot cu ajutorul unor electrozi de suprafaţă plasaţi în treimea inferioară a acestui muşchi şi înregistraţi pe film de pe ecranul electromiografului (tip Orion).

Toate determinările menţionate s-au executat pe nervul sciatic-popliteu intern.

Calculul rezultatelor obţinute s-a făcut procentual pentru cei patru timpi, în raport cu T_o testat ca unitate pentru fiecare subiect în parte. Pentru stabilirea valorilor medii absolute, s-a luat în considerare media acestor valori la T_o după care s-a calculat valoarea corespun-

zătoare celor patru timpi, în raport cu evoluţia procentuală medie a fiecărei curbe. Această metodă a permis ca fiecare subiect să constituie propriul său martor.

Rezultate şi discuţii

Valorile parametrilor investigaţi sînt prezentat în tabelul I.

TABELUL I - 100 g glucoză - 18 subiecţi

	T_o	T_1 h	T_2 h	T_3 h	T_4 h
Reobaza M (b_M) volţi	33,2	31,3	28,9	27,6	28,4
Reobaza H (b_H) volţi	29,8	26,o	25,3	24,9	25,3
Cronaxia M (Cr.M) ms.	o,25	o,31	o,32	o,33	o,31
Cronaxia H (Cr.H) ms.	o,38	o,32	o,36	o,38	o,39
Indicele Fabre M(I_FM)	o,121	o,1o2	o,1o6	o,11o	o,112
Indicele Fabre H(I_FH)	o,o9o	o,116	o,11o	o,1o5	o,1oo
H mx./M mx.	o,45	o,65	o,6o	o,58	o,48
Viteza conducere M(V_M) m/s.	58,o	5o,2	52,4	52,4	56,8
Glicemia g‰	1,13	1,6o	1,32	1,13	o,93

Astfel reobaza răspunsului direct (M) prezintă o scădere continuă pe parcursul celor 4 timpi în care a fost măsurată, atingînd valoarea minimă 27,6 de v în T_3 faţă de 33,2 v în T_o, ceea ce reprezintă o scădere cu 17%. In T_4 se observă o uşoară tendinţă de revenire, reobaza avînd valoarea de 28,4 v adică cu 14% mai mică decît în T_o (fig. 1 - triunghiuri pline unite prin linie continuă).

Scăderea reobazei răspunsului direct poate oglindi pe de o parte o creştere a excitabilităţii fibrelor motorii, iar pe de altă parte (şi noi înclinăm mai mult spre a doua ipoteză) se poate datora unei scăderi continui a rezistivităţii ţesuturilor prin modificări circulatorii periferice. Fenomenul a fost semnalat şi de alţi autori (Coquery - 1962).

Cronaxia răspunsului direct prezintă o curbă inversă ca aspect (fig.1 - cercuri pline - linie continuă), valorile sale cresc pînă la T_3 - cînd ating un maximum de o,33 ms. faţă de o,25 m s. în T_o, adică cu 32% mai mare decît cea iniţială.

Această creştere a cronaxiei reprezintă o modificare a excitabilităţii fibrelor nervoase pentru stimulii de scurtă durată (o,o5 - o,1 m s.), pentru care pragul de răspuns este crescut.

Pentru a putea ţine cont atît de modificarea reobazei cît şi a cronaxiei,s-a calculat indicele "adevăratei excitabilităţi" a lui Fabre (I_F). După acest indicator, excitabilitatea neuromusculară este scăzută pe tot parcursul probei, cu cea mai mică valoare (o,1o2) în T_1 adică la o oră de la administrarea glucozei (fig.2 - cercuri pline - legate prin linie continuă).

Ultimul parametru care investighează nervul motor este viteza de conducere, care prezintă variaţii de la 58 m/s. în T_o - la 5o,2 m/s în T_1, şi revenind pînă la 56,8 m/s în T_4. Cea mai mică valoare (în T_1) este cu 13% sub valoarea iniţială.

Modificările prezente pe segmentul neuro-motor al arcului reflex au o origine în cea mai mare parte periferică, avînd ca suport modificări circulatorii în primul rînd, şi biochimice în al doilea rînd. Astfel, se remarcă faptul că în general curbele prezentate urmăresc într-o anumită măsură curba glicemiei (prezentată şi în fig.1 şi 2 - prin steluţe unite printr-o linie barată).

Al doilea grupaj de investigaţii au avut în vedere răspunsul reflex care oglindeşte starea funcţională a căilor nervoase aferente (sensitive) şi a poolului de motoneuroni din măduva spinării.

Raportul H mc./M mx. care reprezintă fracţiunea de motoneuroni capabili să răspundă în momentul respectiv prin stimulare pe cale reflexă - prezintă valori care urmăresc foarte fidel curba valorilor glicemiei provocate. De la valoarea iniţială de o,45, se atinge o,65 în T_1, - scăzînd apoi pînă la o,48 în T_4. Creşterea cu 44% din T_1 este foarte apropiată de creşterea cu 42% a glicemiei în acelaşi moment, iar scăderea valorilor acestui raport urmăreşte îndeaproape scăderea glicemiei în T_2, T_3 şi T_4 (fig.2 - pătrate unite prin linie punctată).

Examinînd reobaza răspunsului reflex (b_H) se remarcă faptul că în general valorile respective sînt situate sub

reobaza răspunsului direct, forma celor două curbe (B_H şi b_M) fiind destul de asemănătoare (fig.1). S-au obţinut valori care au mers de la 29,8 v. în T_0, - la 24,9 v în T_3 şi 25,3 v. în T_4, - cu o scădere maximă de 17% în T_3 şi cu tendinţa de stabilizare în T_2, T_3, T_4.

O alură mai diferită este prezentată de curba cronaxiei răspunsului reflex (Cr_H) care de la valoarea iniţială de o,38 m s., scade brusc la o,32 m s. în T_1, ceea ce înseamnă o scădere cu 16% şi revine la valoarea iniţială în T_3 - prezentînd o uşoară tendinţă la creştere în T_4 (o,39 m s.).

Corelînd datele obţinute cu aceşti 3 parametri (reobază, cronaxie, raport H/M se desprinde cu uşurinţă faptul că modificările cele mai importante apar la o oră după administrarea de glucoză, adică simultan cu creşterea glicemiei. Toate cele 3 curbe indică o creştere a excitabilităţii pe porţiunea ascendentă şi centrală a arcului reflex. Această concluzie este întărită de indicele excitabilităţii a lui Fabre pentru răspunsul reflex, care după cum se poate constata în fig.2 (cercuri goale unite prin linie punctată), porneşte de la valoarea iniţială de o,o9, trece printr-un maxim de aproximativ o,12 în T_1 - ceea ce echivalează cu o creştere de 13% a excitabilităţii în acest moment, - revenind apoi pînă în T_4, unde ia valoarea de o,1o. Curba acestui indicator are acelaşi aspect cu glicemia şi curba valorilor H mx./M mx. - toate trei avînd o evoluţie paralelă.

Raportînd valoarea modificărilor reflexe la acea a modificărilor pe fibra motorie, s-a putut constata că primele prezintă variaţii mai mari, ceea ce oglindeşte o modificare de ordin central care prevalează asupra celor periferice. Aceste tulburări funcţionale, perfect reversibile, apar probabil în condiţiile unui organism tarat de prezenţa unui diabet subclinic, care poate fi pus în evidenţă numai prin probe de o fineţe deosebită.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. BAUWEUS P. (1952)., Proc. Int.Congr.Phys.Med. 282-289.

2. BUDITHSL F., ROSENFALCK A.(1966)., Nord.Med.76, 1044-1045.

3. CASEY E.B., LE QUESNE P.M. (1972), J.Neurol.Neurosurg. Psychiat., 35, 612-623.
(P.A. de ampl. redusă + vit.scăzută).

4. COGUERY J.M., Les variations "Spontanes" du reflexe de Hoffmann. These de Doctorat en Neurophysiologie octobre 1962, Marseille.

5. GILLIAT R.W., WILLISAN R.G.(1962), J.Neurol. Neurosurg. Psychiat., 25, 11-18.
(P.A. de ampl. redusă + viteză scăzută).

6. Gregersen G.J. (1968), J.Neurol. Neurosurg. Psychiat. 31, 175-181.

7. HOFFMANN P. - Unter schungen über die Eigeureflexe. Berlin, 1922.

8. PAILLARD J., Analyse électrophysiologique et comparaison chez L'Homme du reflexe de Hoffmann et du réflexe myotatique. Pflügers. Arch. f.d. ges. Physiol. (1955 a), 260, 448-479.

9. PAILLARD J., Réflexe et régulations d'origine proprioceptive chez l'Homme. Paris. Arnette (1955 b), 293 p.

10. VASILESCU C., Viteza de conducere în nervii periferici în condiţii normale şi patologice, Buc., 1975.

SUMMARY

We have investigated 18 subjects asimptomatic diabetics under TTGO. We had in view the parameters of medulary excitability (5 determinations every hour) by using the Hoffman reflex method (RH) by the Paillard technique.

By stimulating the inner popliteic sciatic nerve and by reading the response on the sciatic nerve. Two responses were obtained: direct (M) and reflex (H).

We also established:

- the limits of excitability of the 2 responses.
- the cronoxy of the direct and reflex responses
- Farbe's index of excitability ($I_F = \frac{1}{cr \times b}$)

We also studied the relation as well as the leading speed through the motory fibres.

Under such experimental conditions as those mentioned above-during the 4 hours- we noticed an initial increase of the proportion as well as of the I_F in the reflex response, fact, which proves an increase of the excitability in the medular centres - along with a slow but not incomplete decrease toward normal, at the end of the experiment.

The leading speed as well as the I_F in the motory fibres show a decrease - fact which points out the decrease of the periferical excitability.

The authors show and discuss the curbs of the direct and reflex cronaxy as well as the modification of the excitability limits correlated with the curbs of the provoked hyperglicemy.

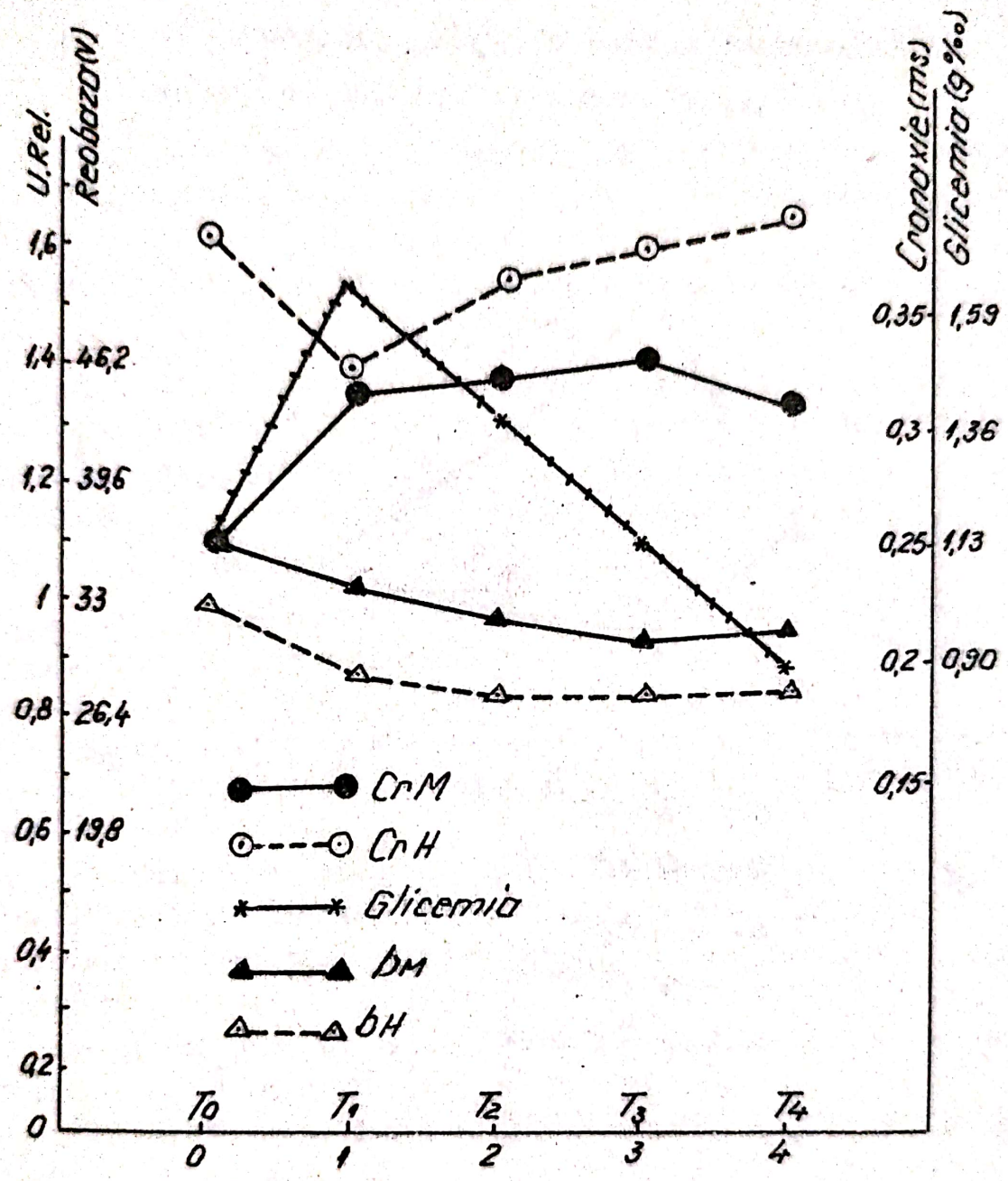
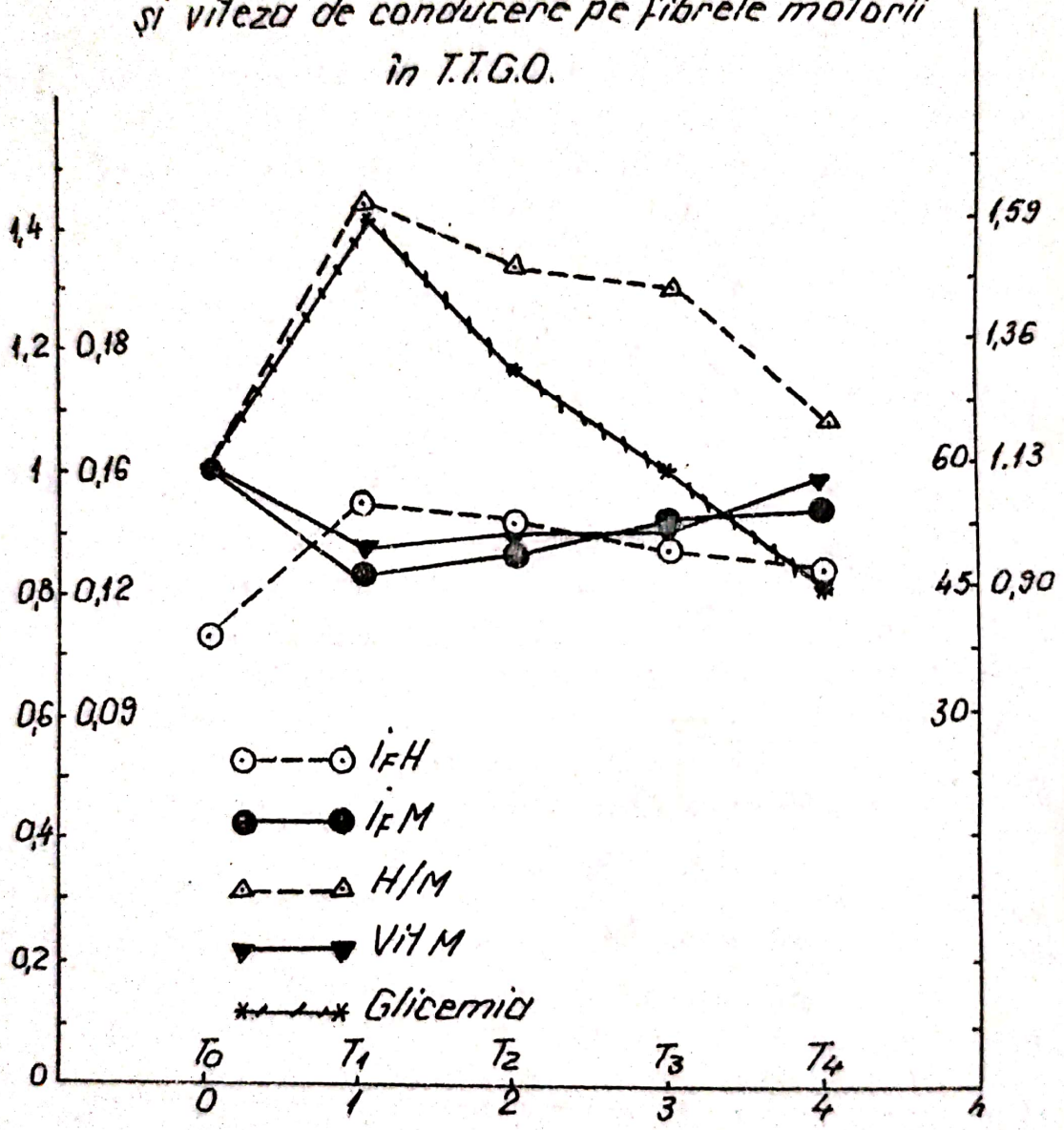


Fig. 1. Reobaza (b) și cronaxia (Cr.) răspunsurilor direct (M) și reflex (H) în TTGO

Fig. 2. Evoluția valorii Hmx / Mmx, indicele Fabre (I_F) și viteza de conducere pe fibrele motorii în T.T.G.O.



Scanned with OKEN Scanner

PARAMETRII NUTRITIONALI SI FRECVENTA TULBURARILOR METABOLISMULUI GLUCIDIC SI LIPIDIC LA POPULATIA APARENT SANATOASA

D.Lacatîş, Constanţa Heller, Mioara Surpăţeanu, Gabriela Porusnicu, Gh. Chore, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Marlena Grădinaru, Prof. dr. Gh. Creţeanu
(Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, IISP Iaşi, Spitalul MTTc Iaşi)

Alături de factorii genetici, alimentaţia reprezintă unul dintre factorii cei mai importanţi ai homeostaziei glucidice şi lipidice. Există pînă în prezent nenumărate studii naţionale şi multinaţionale, care au găsit relaţii cauzale între alimentaţie şi hiperlipemii sau diabet zaharat.

Majoritatea acestor lucrări sînt bazate pe studii epidemiologice transversale şi ele pot fi împărţite în mai multe categorii.

- Studii care arată creşterea parametrilor lipidici datorită alimentaţiei bogate în grăsimi şi în special în lipide saturate.

- Studii care arată creşterea aceloraşi valori lipidice datorită ponderii tot mai mari pe care o are în alimentaţia omului modern alimentaţia bogată în glucide şi în special glucide cu rezorbţie rapidă.

- Studii care au scos în evidenţă relaţia dintre supraalimentaţia globală şi creşterea grăsimilor sanguine.

- Studii care arată rolul alimentaţiei bogate în glucide sau a supraalimentaţiei generale în geneza sau evidenţierea clinică a unui diabet latent.

- Toate aceste constatări au fost făcute în special la subiecţii bolnavi cu leziuni degenerative cardiovasculare. Pînă în prezent lipsesc aproape cu desăvîrşire studii care să arate relaţia dintre alimentaţie şi lipoproteine la subiecţii normali.

In lucrarea de faţă noi ne propunem să analizăm rezultatele investigaţiei parametrilor nutriţionali şi a existenţei acestor tulburări de metabolism lipidic şi glucidic la un lot de subiecţi aparent sănătoşi în cadrul unei întreprinderi de profil alimentar din oraşul Iaşi.

Metoda de cercetare

Cercetările au fost efectuate la întreprinderea pentru industrializarea şi comercializarea laptelui (ICIL) unde au fost investigaţi un număr de 131 subiecţi din punct de vedere nutriţional, al metabolismelor glucidic şi lipidic.

S-a practicat un interogator alimentar direct, după criteriile expuse în altă lucrare ( ).

Au fost determinate, în condiţii normale de alimentaţie, colesterolemia, trigliceridemia şi lipemia totală, glicemia pe nemîncate şi după încărcarea cu glucoză, s-a practicat de asemeni un traseu electrocardiografic, în condiţii de repaos şi după un efort submaximal.

Alături de lotul hiperponderal investigat, s-a constituit un lot martor din subiecţi normoponderali (± 5% MLI) şi care nu aveau nici un antecedent personal sau heredocolateral cardiovascular, de obezitate sau macrosomie fetală.

Rezultate şi concluzii

Din tabelul nr.1, se poate observa că lotul martor are o ingestie calorică superioară lotului investigat. Există chiar diferenţe semnificative între acest lot martor şi subiecţii cu modificări EKG. Astfel, aparent, nu ar exista nici o relaţie între nivelul ingestiei energetice şi modificările degenerative cardiovasculare.

Analizînd însă structura în principii alimentare din raţie, observăm că subiecţii cu modificări EKG au o ingestie glucidică şi enolică superioară lotului martor şi o ingestie lipidică net inferioară lotului martor. Astfel, cu multă prudenţă şi ţinînd cont de faptul că lotul nostru nu este reprezentativ ca număr, aceste date converg spre ipoteza că ingestia glucidică-alcoolică poate fi corelată cauzal cu modificări degenerative cardiovasculare.

Totuşi, nu putem susţine cu certitudine această afirmaţie, deoarece subiecţii din lotul investigat, cu toate că au o ingestie calorică inferioară lotului martor, au un procentaj de obezitate net superior lotului martor (20% faţă de 3%) (tabelul nr.2).

Astfel, intervine cel puţin un element în plus (obezitate) în discuţia analizei factorilor cauzali de modificări degenerative cardiovasculare.

Prin urmare, dacă nu putem face o legătură cauzală între

nivelul ingestiei energetice şi suprapondere sau modificări degenerative cardiovasculare, modificările raporturilor cantitative ale principiilor alimentare din raţia zilnică în favoarea glucidelor şi alcoolului trebuie luate în consideraţie în etiopatologia acestor modificări.

Un argument în plus în favoarea acestui raţionament este şi frecvenţa deosebit de mare a diabetului zaharat (25%) la subiecţii cu ingestie glucido-alcoolică crescută. Căutînd să vedem influenţa nivelului caloric total asupra persoanelor cu hipercolesterolemie, hiperlipemie sau diabet, constatăm că ingestia calorică cea mai mare se găseşte la persoane cu tulburări ale echilibrului glicemic (glicozuria) (tabel nr.3).

Diferenţele sînt însă nesemnificative din punct de vedere statistic.

Analizînd factorial ingestia alimentară la subiecţii cu perturbări ale metabolismului lipidic şi glucidic, observăm că subiecţii hipercolesterolemici au o ingestie lipidică de 31% comparativ cu 38% la lotul martor, iar subiecţii hiperlipemici au o ingestie lipidică de 32%, faţă de lotul normal.

Aceste rezultate infirmă rolul lipidelor alimentare în geneza hipercolesterolemiei sau hiperlipemiei şi scot în evidenţă rolul glucidelor şi mai ales al alcoolului (12%) în alimentaţie.

Există astfel corelaţii pozitive între parametrii nutriţionali, glucidici şi alcool, în geneza şi întreţinerea hiperlipoproteinemiilor şi a diabetului zaharat.

Rezultatele noastre atrag atenţia asupra modificărilor parametrilor nutriţionali ai alimentaţiei şi scot în evidenţă un rol cauzal posibil între aceste modificări şi frecvenţa tot mai mare a hiperlipoproteinemiilor şi a diabetului zaharat în sînul populaţiei aparent sănătoase, factori de mare risc cardiovascular.

Cda. 1701/978 Fasc. 6

Scanned with OKEN Scanner

Tabel nr.1 - Relaţia dintre ingestia calorică şi frecvenţa hipertensiunii arteriale şi a modificărilor electrocardiografice (ICIL 1976)

	Calorii	Proteine		Glucide		Lipide		Alcool	
		g	%	g	%	g	%	g	%
Lot martor (21)	3400^{x}	130	15	320^{x}	38	150^{xx}	40	33	7
Modificări EKG (18)	2300^{x}	110	19	230^{x}	42	80^{xx}	30	28	9
HTA ≥ 160/95 mmHg (15)	3100	150	19	340	44	100	29	37	8
Lot investigat (110)	3100	120	16	320	43	110	32	41	9

^{x}) $p < 0,05$
^{xx}) $p < 0,01$

Tabel nr.2 -

	Vîrsta (ani)	Obezitate %	Diabet %	Calorii	Proteine %	Glucide %	Lipide %	Alcool %
Lot martor (21)	33,43 ± 6,675	103	19	3400	15	38	40	7
Lot investigat (110)	36,84 ± 9,338	120	25	3100	16	43	32	9
Semnificaţie	xx	n.s.	n.s	n.s.	n.s.	n.s.	x	n.s.

Greutatea ideală după Metropolitan Life Insurance Comp. Statistic. Bull. 1959, 40, 1.

^{x}) $p < 0,05$
^{xx}) $p < 0,01$

Scanned with OKEN Scanner

Tabel nr.3 - Corelaţia dintre tulburările metabolismului glucidic, lipidic şi ingestia calorică (ICIL 1976).

	Vîrsta (ani)	Obezitate %	Diabet %	Calorii	Proteine %	Glucide %	Lipide %	Alcool %
Colesterolemie To ⩾ 2,5o g‰ (23)	4o,48±9,258	126	39	29oo	15	42	31$^{xx)}$	12
Lipidemie To ⩾ 8,o g‰ (26)	42,31±9,324	125	35	29oo	15	41	32$^{xx)}$	12
Glicemie To ⩾ 1,3o g‰ (19)	42,11±6,865	132	1oo	24oo	15	44	29$^{xx)}$	12
Glicozurie (24)	36,96±12,256	119	1oo	32oo	16	38	32$^{x)}$	14$^{x)}$
Lot martor (21)	33,43±6,615	1o3	19	34oo	15	38	4o$^{xx)}$	7$^{x)}$

Greutatea ideală după Metropolitan Life Insurance Comp. Statistic. Bull. 1959, 4o, 1.

$^{x)}$ $p < o,o5$

$^{xx)}$ $p < o,ol$

S U M M A R Y

At „Milk and milk Products" an enterprise producing food stuff we've tried to establish whethese these are correlations between food ingestion and disorders of lipidic and glucidic metabolism.

Thus 11o subjects were found with an ingestion of 3.1oo calories with 16% proteins. The subjects with electrocardiographic changes (modifications) or with hypertension had a calorical ingestion of 2.3oo calories and 31oo calories respectively.

These subjects had a glucidic ingestion of 42 and 44% significantly higher compared to a witness group from the same enterprise, who at an average ingestion of 3.4oo calories had a glucidic ingestion of 38%.

Examining the food ingestion from the point of view of the factors involved, at subjects with hypercholesterolemy (>25o mg) and hyperlipemy we noticed that they had a lipidic ingestion of 31% and respectively of 32% compared to the 4o% of the witness group, a very significant difference according to the Student-Fischer test.

This finding indicates the causal connection between the percentage of the glucidic ingestion (especially that of the alchoolic one) and the disorders of the lipidic metabolism (12%) (hyperlipoproteinemia types II b and IV alchool dependent).

Attention should be paid modifications of nutritional parameters in the diet of population.

It's also important to underline the possible causal role of these modifications and the ever greater frequency of hyperlipoproteinemia (18%) and diabetes (21%) among apparently healthy population.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE PRIVIND COMPORTAMENTUL UNOR PARAMETRI SPIROGRAFICI SI DE MECANICA PULMONARA IN BOALA DIABETICA

Bobocea Angela, Georgescu Aglae, Trestioreanu Otilia,
Constantin Maria, Voinea R.
Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă -Bucureşti.

Diabetul zaharat caracterizat prin insuficienţa sau absenţa insulinei eficiente, intervine pe de o parte în perturbarea glicemiei, cu dezechilibrul funcţiei catabolice şi anabolice, iar pe de altă parte în afectarea capacităţii de adaptare la activitatea profesională.

Din datele din literatură rezultă că subiecţii cu diabet zaharat, care reprezintă un echilibru metabolic labil şi în special la hiperponderali, prezintă un comportament al valorilor funcţionale inclusiv a parametrilor respiratori, care traduce o adaptare nesatisfăcătoare la efort.

Pornind de la aceste date, la un număr de 36 pacienţi prezentînd diabet zaharat insulino-dependent, s-au studiat modificările volumelor şi debitelor respiratorii, precum şi ale mecanicii pulmonare, pentru a se stabili dacă această adaptare nesatisfăcătoare la efort, are sau nu la bază şi unele alterări ale funcţiei respiratorii.

Pentru aceasta s-au selecţionat bolnavi cu diabet insulino - dependenţi - aflaţi în stări echilibrate ale bolii, cu vîrstă medie de 45 ani, de sex predominant masculin, care executau profesiuni, ce comportau efort energetic mic şi mediu, nici unul dintre cazuri -neexercitînd în trecut - un efort de performanţă.

Parametrii ventilatori şi de mecanică pulmonară

au fost analizaţi prin efectuarea unei spirograme complete cu determinarea volumului rezidual, prin metoda pletismografiei corporale. Prin aceeaşi metodă s-a determinat în Ra.exprimată în cm.H_2O/l/sec..

Datele obţinute au fost comparate,pentru fiecare subiect în parte, cu valorile considerate teoretice, interpretîndu-se drept patologice, cazurile în care deviaţiile au depăşit ± 20 % din aceste valori teoretice.

Rezultatele au fost supuse calculului statistic. Datele de explorare spirografică indică o funcţie respiratorie în limite normale la majoritatea subiecţilor cu diabet zaharat investigaţi.

Astfel, capacitatea vitală (CV) a fost în medie de 3847 cc ± 421 reprezentînd 92,3 % din valorile standard, volumul expirator maxim/sec.(VEMS) a avut o valoare de 3005 cc ± 318, cu un indice Tiffeneau în limite normale (de 77 %).

In aceste condiţii, ventilaţia maximă (V max) a avut o valoare medie de 103,71 /min. ± 4, reprezentînd 97,5 % din valorile standard,capacitatea reziduală funcţională (CRF) a avut valoarea medie de 4220 cc ± 271, iar volumul rezidual (VR) a fost de 3001,3 cc ± 172, cu un raport VR/CPT de 40 %,considerat normal pentru metoda de explorare pletismografică.

Datele de explorare spirografică concordă cu cele ale rezistenţei la flux (Ra) care a avut o valoare medie de 1,55 cm H_2O/l/sec. ± 0,2 în condiţiile unei ventilaţii de 11,7 l/min. ± 0,48, situată în limitele acceptate ca fiziologice.

Deşi 55 % din pacienţii investigaţi erau hiperponderali, doar o proporţie redusă (6%), au prezentat o disfuncţie ventilatorie medie de tip restrictiv,considerată ca fiind determinată de excesul ponderal,aceşti subiecţi neprezentînd nici o afecţiune respiratorie, care să conducă la un deficit funcţional respirator (CVA a fost în medie la aceşti subiecţi de 2795 cc ± 173, reprezentînd 59% din valoarea teoretică,raportul VEMS/CV de 69 % din valoarea teoretică, cu Vmax, de 69 l/min ±

l, reprezentînd 56 % din valoarea teoretică). Un singur bolnav a prezentat o disfuncţie ventilatorie accentuată de tip obstructiv (CVA de 2440 cc, reprezentînd 46 % din valorile teoretice, VEMS de 928 cc, cu un raport VEMS/CVA de 40 % şi cu un Vmax.de 35 l/min, reprezentînd 32 % din valorile teoretice). Bolnavul prezintă însăşi, în afară de diabet zaharat şi o bronhopneumopatie cronică obstructivă, formă avansată,care explică aceste tulburări funcţionale respiratorii.

Analizînd la acelaş grup de bolnavi,comportamentul unor parametri respiratori, înregistraţi în mod continuu, în repaos, activitate şi revenire, în cadrul unei probe de efort efectuată la un nivel de solicitare energetică medie de 51,2 ± 0,7 w/sec. s-a constatat că aceşti bolnavi prezintă unele modificări ale acestor parametri,mai evidente în efort, care exteriorizează aspectele neeconomice de adaptare a funcţiei respiratorii la acest nivel de efort,la bolnavii investigaţi.

Astfel,în repaos, debitul ventilator (v) de repaos a fost de 13,7 l/min, indicînd o uşoară hiperinflaţie f.v. de 21 ± 0,3/min. şi EVO2 de 3,5 ± 0,02, cu un consum de O2 de 390,5 ± 14,1 cc,o eliminare de CO_2 de 360,4 cc ± 14,7 şi QR de 0,86 ± 0,9.

In efort, în perioada de steady state înregistrarea parametrilor respiratori indică o valoare medie a diabetului ventilator pe minut de 32,2 l/min., o f.v. de 27,8/min. ± 0,3 cu un EVO2 de 3,1 ± 0,07 ceea ce evidenţiază de asemenea, un grad moderat de hiperventilaţie la aceşti bolnavi,şi deci o adaptare neeconomică la activitate,din punct de vedere al funcţiei ventilatorii Consumul de O_2 în steady state a fost de 1007 cc ± 27,9 la care a corespuns o eliminare de CO_2 de 94,2 ± 30,2 şi un QR de 0,95 ± 0,67 pe media grupului.

Concomitent cu adaptarea neeconomică a ventilaţiei la nivel de efort impus,şi parametrii circulatori s-au evidenţiat la adaptare relativ neeconomică,subiecţii

investigaţi cheltuind în medie 7,7 pulsaţii cardiace, pentru fiecare IO w.

Din analiza datelor spirografice şi de mecanică pulmonară corelată cu parametrii ventilatori, înregistraţi în efort, rezultă că adaptarea relativ neeconomică la activitate, poate fi considerată ca fiind datorată perturbărilor metabolice prezente în diabet zaharat, dat fiindcă subiecţii investigaţi nu prezentau afecţiuni pulmonare, care să conducă la o deficienţă funcţională, care să justifice acest comportament.

S U M M A R Y

With 36 insulino-dependent diabetics we investigated both spirometery and pulmonary-mechanics data, correlated with ventilatory parameters registered (recorded) under repose, effort and recurrence during a level of activity of 51,2 w/sec.

Having in view the adjustment of the ventilatory parameters ($\dot{V}$, F.v, $E\dot{V}O_2$) we noticed they modified quite obviously during the test effort, fact which explains mechanical aspects of adjustment of the respiratory function as well as of the circulatory one.

Spirographical and pulmonary-mechanics data indicate a respiratory function within normal limits with most of the investigated subject (94%).

This proves that the relatiwely uneconomic adjustment of ventilation to effort is due to present metabolic perturbations in diabetes, in so far as the investigated subjects did not have pulmonary affections of a consecutive functional deficientcy which night have justified such an adjustment.

STUDIUL LACTACIDEMIEI IN ACTIVITATEA FIZICA LA DEFICIENTI PRIN DIABET ZAHARAT

Aglae Georgescu, Dumitru T., Rodica Teodorescu, Elena Scripcaru, Vetura Peligrad, Doina Ionescu

Lucrare efectuată în Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Director Prof.dr. O. Berlogea

Diabetul zaharat, caracterizat prin insuficienţa sau absenţa insulinei eficiente, poate interveni activ în perturbarea homeostaziei glicemiei şi prin aceasta în dezechilibrul funcţiilor catabolice şi anabolice tisulare şi generale, cu repercusiuni în afectarea capacităţii de adaptare la activitate ale deficienţilor prin această afecţiune.

Pornind de la aceste fapte, la deficienţii prin diabet zaharat în condiţii de efort, am urmărit, variaţiile lactacidemiei cu scopul de a ne informa asupra posibilităţilor de adaptare la activitate a acestor bolnavi.

Material şi metodă

Studiul a fost efectuat pe un număr de 5o cazuri, în majoritate de o gravitate medie, aparent echilibrat din punct de vedere metabolic, din care 3o cu diabet zaharat insulino-independent şi 2o cazuri cu forme insulino-dependente.

La bolnavii care fac obiectul studiului de faţă, s-a efectuat în prealabil o verificare a formei şi stadiului actual de evoluţie a bolii. Pentru aceasta toţi bolnavii au fost supuşi observaţiei clinice şi investigaţiilor biochimice şi funcţionale uzuale. Cazurile luate în studiu au cuprins bolnavi cu diabet zaharat fără afecţiuni asociate din categoria celor musculare (miopatii), cardiopulmonare, endocrine şi hepato-digestive, care nu erau în plin tratament cu vitamine în special din grupul B, sau într-un eventual tratament cortico-terapic; cu o vîrstă medie de 45 ani de sex predominent masculin cu profesiuni care înregistrau

efort energetic mic sau mediu, nici unul din cazuri neexecutînd în trecut un sport de performanţă. Pentru referinţă am utilizat un lot martor alcătuit din 15 subiecţi de sex masculin, neantrenaţi, cu o vîrstă medie de 41,1 ani, fără antecedente patologice hepatice, indemni de afecţiuni care să perturbe metabolismul glucidic.

Proba de efort a fost efectuată la scăriţă cu o durată de lo minute la o intensitate în medie de 51,2 ($\pm$o,7) W; s-au practicat două prelevări de sînge (în sîngele venos sistemic) în repaos (T_o) şi în minutul lo de activitate (T_{lo}); lactacidemia s-a determinat prin metoda Barker Summerson, cu valori normale 7 $\pm$ 2o mg%.

Rezultate

Valorile de repaos ale lactacidemiei sînt în limite normale la cazurile cu diabet zaharat insulino-independent (19,o8 $\pm$ o,82 mg%) şi subiecţii martori (8,83 $\pm$ o,24 mg%) şi crescute depăşind valorile fiziologice la diabeticii insulino-dependenţi (21,86 $\pm$ o,58 mg%). Diferenţele dintre valorile medii din T_o ale martorilor şi bolnavilor sînt semnificative ($p < o,ool$), iar între cele două forme de diabet nesemnificative ($o,1 < p < o,2$). In efort(T_{lo}) lactacidemia creşte nesemnificativ la martori şi semnificativ la diabetici, la aceştia din urmă creşterile depăşind limitele superioare fiziologice (insulino-independenţi 23,13 mg% $\pm$ o,86 şi dependenţi 24,9o mg% $\pm$ o,59).

Discuţii

Valorile medii din repaos ale lactacidemiei, obţinute în studiul nostru, se situează pentru lotul de referinţă, între limitele admise ca normale prin metoda Barker Summerson. Dacă la martorii studiaţi valorile de repaos ale acidului lactic sînt în concordanţă cu datele din literatură, în schimb la bolnavii diabetici se constată cifre superioare. Deoarece funcţia respiratorie şi tabloul hematologic care ar putea influenţa rezultatele printr-o insuficientă acomodare hemodinamică, nu prezintă modificări care să permită asocierea acestui aspect de aportul de O_2, explicaţia lactacidemiei de repaos crescută la diabetici poate fi dată de perturbarea mecanismelor intime ale meta-

bolismului hidrocarbonat la aceşti deficienţi. O ipoteză care ar putea fi susţinută este consumul crescut de glucoză, sau insuficienta rezolvare a acidului lactic pe calea metabolismului aerobiotic la nivelul ficatului. Ar puteafi vorba în acest caz de o perturbare la nivelul ciclului lui Krebs, reacţie fundamentală în metabolismul hidraţilor de carbon, perturbare care se consideră a fi un factor generator de oboseală.

Este posibil ca valorile crescute ale concentraţiei sanguine de acid lactic în repaos, la diabetici (faţă de martori creşterile sînt de 126,36% pentru diabeticii insulino-independenţi şi de 147,61% pentru cei insulino-dependenţi), să constituie unul dintre elementele obiective ale senzaţiei de oboseală pe care o acuză aceşti deficienţi şi totodată să reprezinte un factor de limitare a potenţialului de realizare a activităţii fizice.

Un prim aspect care se desprinde din analiza variaţiilor lactacidemiei în efort este relaţia de proporţionalitate dintre intensitatea efortului şi creşterea concentraţiei de acid lactic, în concordanţă cu datele din literatură. După efort martorii înregistrează o creştere de acid lactic de 1,42 mg% (de la 8,83 mg% la 1o,25 mg%) diferenţă nesemnificativă ($0{,}3o > p > o{,}2o$). Avînd în vedere amplitudinea modificărilor lactacidemiei şi în baza analizei datelor din literatură, se poate afirma că martorii din studiul nostru au efectuat eforturi în limitele travaliului aerobiotic.

Spre deosebire de comportamentul martorilor, la bolnavii diabetici, lactacidemia plecînd de la valori ridicate în repaos creşte în efort cu peste 3 mg%, adică cu 121,8% pentru diabetici insulino-independenţi şi cu 114,1% pentru cei insulino-dependenţi faţă de creşterea constatată la lotul de referinţă. Valorile medii obţinute ($21{,}86 \pm o{,}58$ mg%; diabet insulino-independent şi $24{,}9o \pm o{,}59$ mg%; diabet insulino-dependent), depăşesc limita fiziologică superioară admisă.

Datele obţinute ne îndreptăţesc să considerăm lactacidemia ca fiind un parametru util în exprimarea condiţiilor anaerobiotice ale travaliului muscular şi deci capabilă să

informeze într-un mod suficient de veridic asupra posibilităţilor de realizare a activităţii fizice.

Concluzii

Studiul variaţiei lactacidemiei în efort permite aprecierea că deficienţii prin diabet zaharat şi în special cei insulino-dependenţi prezintă o limitare a capacităţii de prestaţie în condiţiile experimentale utilizate, datorită anaerobiozei instalate.

Subliniem totodată relaţia de inversă proporţionalitate între valorile mari ale lactacidemiei la această categorie de deficienţi, intensitatea, precum şi durata efortului, fapt care poate fi considerat ca un element de obiectivare a senzaţiei de oboseală şi de reducere a capacităţii de adaptare la activitate.

Aceste aspecte impun o cît mai judicioasă recomandare privind îndrumarea şi orientarea profesională a deficienţilor prin diabet zaharat, în special al celor tip insulino-dependent şi în mod deosebit justifică necesitatea supravegherii atente şi susţinute a procesului de readaptare în muncă a acestor bolnavi.

Creşterea lactacidemiei evidenţiată la diabetici în condiţiile probei de efort care ne orientează asupra posibilităţilor de adaptare în boală diabetică, ar putea beneficia de efectul terapeutic al antrenamentului care, crescînd fluxul sanguin printr-un mecanism insuficient elucidat ar asigura o aprovizionare crescută cu oxigen şi o îndepărtare mai eficientă a metaboliţilor.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

We have investigated 5o subjects, out of whiche 3o affeicted with insulin indcpendent diabetes and 2o with insulin dependent diabetes.

For refference a witness group of 15 subjects has been used.

The effort test has been effected on the ladder for 1o minutes at on average intensity of 51.2 ($\pm$ o7) W^0, two blood samples have been taken at rest (T_o) (in the systemic venal blood) and in the $1o^{th}$ minute of activity (T_{1o}).

The lactacidemy has been determined by means of Barker Summerson method (normal values 7-2o mg%).

The repose values of the lactacidemy have been within normal limits with insulin independent diabetics (19.o8 $\pm$ o,82 mg%), and witness subjects 8.83 $\pm$ o.24 mg%). With insulino-dependent diabetics the values wer high, exceeding the physiological values (21.86 $\pm$ o,58 mg%).

The differences between the average values during T_o of witnes subjects ans of diabetics are significant ($p < o,oool$) and between the two forms of diabetes, insignificant ($o,1 < p < o,2$).

During the effort test (T_{1o}) the lactacidemy increases insignificantly with witness subjects and significantly with diabetics: with the latter the values exceeding the physiological superior limits.

The comparison on the lactacidemy variations during physical activity with witness groups and diabetics leads to the conclusion that diabetics, especially the insulin dependent ones show a limitation of their physical abilities.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL METABOLISMULUI GLUCIDIC SI A PARTICULARITATILOR DIABETULUI ZAHARAT LA FEMEILE CU MACROSOMIE FETALA

M.Motocu, Al.Duţu, V. Duma, M.L. Rusu
Clinica II-a Medicală - IMF Cluj-Napoca

Asocierea diabetului matern cu mărimea excesivă a fătului la naştere a fost remarcată de mai mult timp. Studii retrospective şi prospective au demonstrat că naşterea unuia sau mai multor copii macrosomi precede uneori, cu mult timp, apariţia diabetului zaharat (1, 2, 3, 4, 5, 7, 1o). Aşa se explică de ce macrosomia fetală a primit semnificaţia unui semn revelator al prediabetului sau diabetului matern.

Pornind de la aceste premize ne-am propus ca obiectiv studiul metabolismului glucidic şi a particularităţilor diabetului zaharat la femeile cu macrosomie fetală, în vederea unor concluzii de ordin teoretic şi practic.

Material şi metodă

Materialul clinic cercetat însumează un număr de 2oo femei care au dat naştere unor copii „mari" (cu greutatea egală sau mai mare de 4ooo g). S-a efectuat un studiul clinic şi biologic, urmărindu-se comportamentul dinamic al metabolismului glucidic.

Explorarea metabolismului carbo-hidrat a vizat următorii parametri: glicemie à jeun, glicozurie/24 h, testul de toleranţă la glucoză pe cale orală (TTGO) şi testul de toleranţă la glucoză sensibilizat cu cortizon (TTGC).

TTGO s-a efectuat conform indicaţiilor OMS (cit.9); am considerat ca fiind patologice valorile glicemice care depăşesc 16o mg% la o oră şi 12o mg% la 2 ore de la administrarea glucozei. Interpretarea rezultatelor TTGO la persoanele care depăşesc vîrsta de 5o ani s-a făcut ţinîndu-se cont de faptul că toleranţa la glucoză scade cu vîrsta (11).

In toate cazurile în care TTGO a prezentat valori normale s-a efectuat la un interval de 5-7 zile, TTGC (6). Am interpretat ca patologice valorice glicemice care în cursul TTGC depăşesc 16o mg% la o oră şi 14o mg% la 2 ore

după ingerarea glucozei.

Rezultate şi discuţii

Explorarea metabolismului glucidic la cele 2oo femi cu „big-baby" în antecedente, ne-a furnizat următoarele rezultate:

A. 43,5% (87 cazuri) din femeile cu macrosomie fetală prezintă diabet zaharat, repartizîndu-se astfel din punct de vedere al evoluţiei stadiale a bolii diabetice:

- diabet zaharat chimic şi latent = 13,5% cazuri
- diabet zaharat clinic manifest = 3o % cazuri

B. 56,5% din cazuri (113 femei) nu prezintă tulburări de glicoreglare decelabile prin metodele de explorare aplicate (femei prediabetice).

Rezultă că investigarea metabolismului glucidic la femeile cu macrosomie fetală în antecedente, evidenţiază o incidenţă crescută a diabetului zaharat, aceste femei constituind un grup de populaţie cu risc diabetic mărit. Punerea în evidenţă a DZ preclinic la 13,5% din cazuri, atrage atenţia asupra importanţei explorării metabolismului glucidic prin TTGO şi TTGO la aceste persoane care adesea prezită tulburări de glicoreglare în faza latentă sau biochimică a bolii.

Este important de subliniat că la 8 femei cu macrosomie fetală din cele 6o persoane cu DZ clinic manifest, diagnosticul s-a stabilit cu ocazia cercetării noastre, deşi simptomatologia clinică era prezentă de mai mult timp. La celelalte 52 femei cu DZ clinic manifest, vechimea bolii este variabilă:

- 21 persoane prezintă DZ de cel mult cinci ani;
- 21 femei au o vechime a DZ cuprinsă între 6-1o ani;
- 1o cazuri au diabetul de peste 11 ani.

Vîrsta medie a diabeticelor explorate este următoarea:

- 53,88 ± 1o,57 ani, pentru DZ clinic manifest;
- 49,63 ± 13,44 ani, pentru DZ chimic;
- 53,oo ± 1o,13 ani, pentru DZ latent;

pentru prediaticele normoponderale vîrsta medie este de 35,63 ± 11,73 ani. Rezultă că diabetul zaharat pe cazuistica observată, survine mai frecvent după vîrsta de 41 ani,

fiind probabil favorizat de modificările endocrine consecutive instalării menopauzei, precum şi de existenţa obezităţii la un însemnat număr de cazuri (peste 6o% prezintă surplus ponderal).

Sub raportul parităţii, consemnăm frecvenţa crescută a multiparelor (8o% din cazuri), cea mai mare parte fiind secundipare sau terţipare, sarcina jucînd un rol diabetogen comparabil cu cel al stress-ului (obligînd endopancreasul la o supraproducţie de insulină), mai ales dacă este vorba de un fond genetic tarat (încărcare ereditară diabetică).

In ceea ce priveşte complicaţiile DZ am notat:

- acidocetoză diabetică prezentă în 12 cazuri;
- retinopatia diabetică consemnată în egală măsură atît la femeile cu DZ insulinodependent (9 cazuri) cît şi la cele cu DZ non-insulinodependent (9 cazuri);
- nefropatia diabetică prezentă la 4 diabetice insulinodependente.

Din punct de vedere al terapiei, femeile cu DZ clinic manifest se repartizează astfel:

- 24 persoane din totalul de 6o (4o% din cazuri) sînt insulinodependente;
- 21 femei (35% din cazuri) sînt compensate metabolic cu regim şi hipoglicemiante orale (meguan în majoritatea cazurilor);
- 15 persoane (25% din cazuri) urmează numai regim hipoglucidic.

Femeile cu macrosomie fetală şi DZ preclinic au fost tratate cu regim hipoglucidic (hipocaloric unde a fost cazul) şi hipoglicemiante orale (biguanide la supraponderale). Prediabeticile au beneficiat mai ales de terapie dietetică - limitarea consumului de hidraţi de carbon şi de calorii (la obeze).

Cea mai mare parte dintre femeile cu macrosomie fetală în antecedente şi care prezintă DZ clinic manifest, au necesitat insulină în doze variabile, pentru menţinerea echilibrului metabolic. Aceste bolnave insulinodependente au în majoritatea cazurilor o vechime a DZ de peste 5 ani (16 persoane), în timp ce pînă la 5 ani vechime a DZ sînt numai 8 femei.

Din cele 24 diabetice insulinodependente reţinem că: 13 persoane necesită 3 prize de insulină obişnuită (însumînd peste 60 U insulină/zi, 7 femei primesu două doze de insulină obişnuită şi/sau novolentă) + biguanid şi numai în 5 cazuri s-a administrat o singură doză de insulină (obişnuită sau novolentă) la care s-a asociat un hipoglicemiant oral-meguan sau tolbutamid.

Concluzii

1. Explorarea metabolismului glucidic la 200 femei cu macrosomie fetală în antecedente ne-a permis constatarea că 43,5% din cazuri prezintă DZ (30% clinic manifest + 13,5% DZ preclinic) ceea ce subliniază riscul diabetic crescut al acestui grup de populaţie.

2. Tulburările de glicoreglare survin mai frecvent după vîrsta de 41 ani şi mai ales la multipare, fiind favorizate de modificările endocrine consecutive menopauzei; sarcina joacă un rol diabetogen comparabil cu cel al stress-ului.

3. Dintre complicaţiile DZ notăm mai ales retinopatia şi acidocetoza, care survin mai frecvent la persoanele care nu au respectat indicaţiile terapeutice.

4. Tratamentul diabetului la femeile cu macrosomie fetală, indiferent de stadiul evolutiv al bolii beneficiază de mijloacele curente: regim, hipoglicemiante orale, insulină.

B I B L I O G R A F I E

1. BOYER J., CODACCIONI J.L., VAGUE J., Le diabète, 1963, 11, 233.

2. CAMERINI-DAVALOS R.A., La revue de Médécine, 197o, 14, 8o3.

3. CODACCIONI J.L., RUF H., BROCHERY P., Marseile Médical, 1969, 1o, 795.

4. DEUIL R., Le concurs Médical (Paris), 1969, 91, 3, 4o7.

5. DITSCHUNEIT H.: Dtsch Med. Wschr., 1965, 43, 1925.

6. FAJANS S.S., CONN J.W., Diabetes, 1954, 3, 296.

7. HOET J.P., Marseille Méd., 1958, 95, 595.

8. MINOU I., DUMITRESCU C., Medicina Internă, 1971, 4, 411.

9. MOTOCU M., Macrosomia fetală element indicator al unei stări prediabetice. Teză de doctorat, IMF Cluj, 1971.

1o. PAVEL I., SDROBICI D., PIEPTEA R., Diabetul, Ed. Academiei, 1974, 16o.

11. STUDER E., CIKES M., WIDMER L.K., Dtsch. Med. Wschr., 1969, 22, 1179.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The study of glucose metabolism in 2oo women having beared at least one macrosome child, conducted the authors to drow the following conclusions:

1. Diabetes mellitus (clinical, biochemical or latent forms) was found in 43,5% of the cases, this result underlying the enhanced diabetogenic risk in this group of population.

2. The glycoregulation troubles appear most frequently after the age of 41, especially in multipare women.

3. Acidocetosis and retinopathy are the most frequent diabetes mellitus' complications seen in this women group.

4. The usual therapeutic means of dianetes mellitus (diet, oral hypoglycemiants, insuline), are benefic in this lot of foetal macrosome women.

CONSIDERATII ASUPRA DIABETULUI ZAHARAT INSULINODEPENDENT LA PROGENII CUPLURILOR DIABETICE

E.Chise-Beer, C.Dumitrescu, N.Mihalache, S.Elenes, I.Mincu
Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti (Seful Clinicii - Prof.dr.Doc.I.Mincu)

Numeroşi autori au studiat progenii cuplurilor diabetice cu scopul de a obţine noi date menite să elucideze mecanismul de transmitere genetică a diabetului zaharat (1), (5), (6).

Dacă diabetul este transmis ereditar, trebuie să existe o frecvenţă crescută a afecţiunii printre progenii cuplurilor diabetice. Astfel trei serii de studii din USA au dat o prevalenţă a diabetului zaharat printre progeni, de 5,4%. Rigas şi Ikkos (6) şi apoi Rimoin arată însă că riscul de a face diabet al progenilor cuplurilor diabetice este de trei ori mai mare decît a celor cu un singur părinte diabetic, şi este de multe ori mai mare decît al membrilor familiilor fără diabet (5).

Smith şi col. folosind materialele unor anchete efectuate la Edinburgh, au arătat unicitatea diabetului juvenil cu cel de maturitate (7).

Studii premergătoare efectuate de noi pledează pentru o puternică influenţă a factorilor de mediu asupra unei predispoziţii genetice sigure, foarte evidente în cadrul cuplurilor diabetice. Dacă diabetul zaharat ar fi transmis autosomal recesiv, din doi soţi diabetici ar trebui să rezulte numai descendenţi diabetici, aici incluzînd şi pe cei ce ar face boala după momentul anchetei (1). De asemeni, ipoteza autosomal dominantă, este şi mai puţin probată de studiul cuplurilor diabetice (ambii parentali trebuind să fie cel puţin heterozigoţi pentru gena diabetogenă) (2), (4).

Lucrarea de faţă reprezintă un moment al studiului genetic al familiilor cuplurilor diabetice aflate în evidenţa Centrului de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti. Folosind drept criteriu de apreciere al gravităţii diabetului zaharat,

Cda. 1701/978 Fasc. 7

rezerva pancreatică restantă exprimată prin incidenţa insulinodependenţei, atît la parentali cît şi la progeni, încercăm desprinderea unor consideraţiuni utile asupra intervenţiei factorului genetic.

Material. Rezultate. Discuţii

In studiul nostru am analizat cele 668 cupluri diabetice (1336 subiecţi), dispensarizate la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti. Dintre aceştia, tipul tratamentului a fost cunoscut la 764 parentali (57,18%). 215 diabetici (28,14%) au necesitat pentru echilibrare tratament insulinic.

Din totalul de 1786 progeni proveniţi din aceste cupluri, 446 au prezentat pînă la data încheierii anchetei (2.I.1977), un diabet zaharat clinic manifest (24,97%). La 77,13% (344 copii), se cunoaşte tipul de tratament aplicat, el fiind reprezentat de insulină în 89 (25,87%) cazuri.

S-au comparat aceste date şi cu un lot martor (numai pentru criteriul gravităţii diabetului), alcătuit din cei 17.ooo diabetici dispensarizaţi în Municipiul Bucureşti pînă la aceeaşi dată. Dintre aceştia, 2.542 (14,95%) au necesitat pentru echilibrare insulinoterapie. Datele menţionate se găsesc sistematizate în Fig.1.

FIG.1 - Diabetul zaharat insulinodependent (incidenţă procentuală) la cuplurile diabetice, progeni şi un lot martor.

In continuare am comparat aceste date prin calcul statistic (Testul X^2) după cum reiese din tabelul I.

TABEL 1 - Compararea incidenţei diabetului zaharat insulinodependent la parentali, progeni şi lotul martor prin testul X^2.

	Parentali	Progeni	Lot martor
D.Z.insulinodependent	215	89	2.542
D.Z.insulinoindependent	549	255	14.458
TOTAL	764	344	17.000
X^2		$X^2 = 0,61$	$X^2 = 5,12$
		$X^2 = 9,59$	

Intre incidenţele diabetului zaharat insulinodependent la parentali şi progeni nu există o certitudine a diferenţelor, valorile fiind foarte asemănătoare. In acelaş timp, între lotul progenilor şi lotul martor există o certitudine a diferenţelor de 95%, pe cînd între lotul parentalilor şi lotul martor chiar de 99,73%.

Este adevărat că incidenţa scăzută a insulinodependenţei la lotul martor trebuie privită cu rezervă, avîndu-se în vedere refuzul unor pacienţi rău echilibraţi de a face tratament insulinic; dar acest factor acţionează şi la celelalte două loturi. Totuşi, severitatea diabetului zaharat la acest grup trebuie privită ca fiind oricum mai redusă. (Rol mai redus în ansamblu al factorului genetic. Diferenţa mică între grupul parentalilor şi al progenilor ($X^2 < 3,84$) pledează indirect pentru lipsa fenomenului de „antepoziţie", pentru existenţa la ambele grupuri a unor tulburări de glicoreglare de aceeaşi gravitate şi cu moment de apariţie apropiat. Aceste date pledează pentru un mecanism etiopatogenic comun, îndeosebi din punct de vedere genetic, cît şi din punct de vedere al intervenţiei aceloraşi factori de mediu.

Diferenţele între lotul martor şi celelalte două grupuri de diabetici, incriminează rolul însemnat al factorului genetic în transmiterea diabetului zaharat, chiar dacă acesta este

influenţat de factorii mezologici.

CONCLUZII

1. Studiul progeniilor cuplurilor diabetice oferă probe nete pentru importanţa factorului genetic în etiopatogenia diabetului zaharat.

2. Severitatea asemănătoare a afecţiunii la parentali şi progeni, pledează pentru acelaş mecanism patogenetic, şi infirmă fenomenul „antepoziţiei".

3. Incidenţa mare a diabetului zaharat insulinodependent în cele două grupe studiate, faţă de lotul martor, arată de asemeni rolul predominent al factorului genetic.

4. Datele de faţă sprijină ipoteza transmiterii multifactoriale a diabetului zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Feingold J., Genetique du diabète sucré. Diabete & Metabolisme (Paris), 1, 123, 1975.

2. Ghise-Beer E., C.Dumitrescu, J.Stănescu, L.Scărlătescu Argumente pentru transmiterea multifactorială a diabetului zaharat ereditar, „Zilele de Diabetologie" II, Timişoara, 1976.

3. Mincu I., Ghise-Beer E., Dumitrescu C., Stănescu J., Scărlătescu L., Sgarbură G., Bănescu M., Albulescu A., Cercetări asupra diabetului ereditar. Rezultatul studiului a peste 7ooo pedigree-uri "Zilele de Diabetologie" II, Timişoara, 1976.

4. Pavel I., Pieptea R., Ereditatea în diabet., Ed. Acad. RSR, 1968, p.83-85.

5. Rimoin D.L., Inheritance in diabetes mellitus., Med. Clin. N. Amer., 55, 4, 8o7, 1971.

6. Rigas A.N., Ikkos D., Incidence of diabetes mellitus in children of diabetic couples. Nosokom. Chron., 33, 4, 453, 1971. In: Excerpta Medica, 1o, 9, 617, 1972.

7. Smith C., Falconer D.S., Duncan L.J.P., Ann. Hum. Genet, 35, 281, 1972.

SUMMARY

The authors present the importance of the study of diabetic parents and their progenies in order to clear up the ethiopathological mechanism of the diabetes.

Within the cases under investigation there can be noticed a similar incidence of the insulin dependent diabetes both with parents and progenies, unlike a group of witness diabetics where this incidence is much reduced.

These observation stand as proof against both the "antiposition phenomenon" and as an important genetic factor.

The some ethiopathological mechanism is to be noticed both with parents and progenies.

The data mentioned above strongly support the hypothesis that diabetes is hereditary.

DIABETUL IN REMISIE

I.Minou, Ioana Bruckner, V.Modval, C.Ionescu.Tîrgovişte

Remisia în diabetul zaharat reprezintă unul din aspectele cele mai deosebite ale acestei afecţiuni, atît prin problemele de fiziopatologie cît şi de atitudine terapeutică pe care le ridică.

Faptul că remisia survine la bolnavi cu diabet insulinodependent, caracterizat prin insuficienţă completă a funcţiei beta-celulare, înseamnă că remisia clinică se datoreşte unei vindecări a celulei beta, fapt demonstrat şi de studiile didinamice de secreţie de insulină.

Pornind de la importanţa deosebită a acestui aspect al diabetului zaharat insulinodependent, autorii prezintă lo cazuri de bolnavi cu diabet în remisie, pe care îi analizează din punct de vedere al condiţiilor de apariţie a remiei, duratei ei şi tratamentului în această perioadă.

In baza acestor observaţii autorii discută mecanismul de apariţie a remiei, semnificaţia ei, atrăgînd atenţia asupra implicaţiilor terapeutice ale acestei etaoe în evoluţia diabetului zaharat insulinodependent.

ASPECTE ALE ALERGIEI DE TIP CELULAR LA INSULINA IN DIABETUL ZAHARAT

M.Motocu, V.Duma, M.L.Rusu, Carmen Stroilă
(Clinica II-a Medicală - IMF Cluj-Napoca - Conf.dr.P.Ciurdariu)

Achiziţiile recente în domeniul imunologiei au pus la îndemîna clinicianului o serie de teste care explorînd fondul imunitar al organismului, asigură o mai bună înţelegere a mecanismelor patogenetice şi prin aceasta a evoluţiei, prognosticului şi terapiei unor afecţiuni, inclusiv a bolilor de nutriţie.

In diabetul zaharat, aspectele imunităţii umorale sînt bine conturate; mai puţin studiate sînt însă aspectele imunităţii celulare la insulină; pornind de la aceste premize, cercetarea de faţă - cu caracter preliminar - şi-a propus ca obiectiv studiul alergiei de tip celular la insulină pe un lot de diabetici insulinodependenţi, comparativ cu un grup martor, vizînd unele concluzii de ordin teoretic şi practic.

Material şi metodă

Cazuistica cercetată însumează 26 observaţii clinice de diabetici insulinodependenţi, comparativ cu un grup martor alcătuit din lo bolnavi cu diabet zaharat compensat cu regim şi hipoglicemiante orale şi din lo bolnavi nediabetici, la care s-au practicat următoarele teste de hipersensibilitate celulară in vitro, în prezenţă de insulină cristalină (novolentă): testul de limfoblastogeneză şi testul inhibiţiei migrării leucocitare.

Testul de transformare limfoblastică s-a efectuat după tehnica clasică (11), utilizînd mediul de cultură TC 199 cu adaos de lo% ser de viţel, la care s-a adăugat 18, 18o, 18oo gama insulină/ml cultură. Citirea rezultatelor s-a efectuat a treia zi.

Testul de inhibiţie a migrării leucocitare a fost efectuat după tehnica descrisă de Bendixen (1), utilizînd camerele de migrare Mc Kannes; eliberarea factorilor de inhibiţie a migrării leucocitare în prezenţa insulinei

cristaline (novolente) (18, 18o gama/ml) a fost demonstrată prin fotografierea imaginii din camera de migrare iar indicele de inhibiţie a migrării a fost apreciat în % faţă de martorul nestimulat (apreciere făcută prin compararea pe fotografii decupate a suprafeţei de inhibiţie a migrării).

Rezultate şi discutii

A. Din lotul clinic de 26 observaţii cu diabet insulino-dependent nu s-a notat nici un test de transformare limfoblastică pozitiv la insulină cristalină (novolentă).

Testul de inhibiţie a migrării leucocitare a fost însă pozitiv la acest lot în cinci cazuri (19,2%), cu un indice de inhibiţie între 25-66%. Redăm mai jos un tabel cu aceste date corelate cu alte aspecte clinico-biologice:

Nr. crt.	Vîrsta	Sex	Vechimea DZ	Diagnostic	Limfocite	MIF	Tratament
1.	57	M	5 ani	DZ instabil complicat cu retino şi nefropatie	22oo	66%	Insulină cristalină
2.	34	M	5 luni	DZ cu arteriopatie obliterantă	23oo	66%	Insulină cristalină
3.	33	M	25 ani	DZ complicat cu nefropatie	2ooo	33%	Insulină crist.
4.	64	F	1 lună	DZ, cardiopatie ischemică	183o	66%	Insulină crist.
5.	68	F	1o ani	DZ complicat cu retinopatie	2ooo	25%	Insulină crist. + novo

Menţionăm că bolnavul de la observaţia nr.1 prezenta un diabet instabil cu frecvente stări hipoglicemice. De asemenea notăm că bolnava de la obs.nr.4 avea manifestări alergice cutanate (eritem, prurit). La observaţia nr.5 reţinem prezenţa pruritului tegumentar şi genital.

B. Lotul martor cuprinzînd diabetici compensaţi cu regim şi hipoglicemiante orale nu a prezenta nici un test pozitiv de imunitate celulară.

C. Grupul martor de nediabetici (tineri) nu a prezentat nici un test pozitiv.

Posibilitatea unor reacţii alergice faţă de insulină a fost notată cu peste 50 de ani în urmă, o dată cu introducerea insulinei în terapia diabetului zaharat, dar pe măsura purificării acesteia, incidenţa acestor manifestări a scăzut apreciabil.

Anticorpii antiinsulinici circulanţi au fost relevaţi pentru prima oară de către Banting şi col., în 1938 şi studiaţi apoi de mulţi alţi cercetători: Berson, Yalov, Maloney, Pouplard (9).

In afara acestor manifestări imunologice mediate umoral, studii anatomopatologice datînd încă din era preinsulinică, descriseseră infiltraţii limfocitare ale insulelor Langerhans la unii diabetici decedaţi (în special la tineri).

In 1958 Le Compte (6) descrie „insulitis" ca o infiltraţie a pancreasului cu celule limfomonocitare, în şi în jurul celulelor Langerhans, cu reducerea celulelor beta în favorarea celulelor alfa pancreatice, la tineri. Gepts (5) notează în 68% din cazuri prezenţa insulitis-ului la copii sau tineri cu diabet zaharat recent debutat, prin studii anatomopatologice.

In 1972 Le Compte (7) descrie aceleaşi infiltraţii limfocitare şi în două cazuri de diabet zaharat de maturitate. Această leziune infiltrativă limfocitară este sugestivă pentru un proces imunitar cu suport celular. De altfel asemenea aspecte histopatologice s-au descris şi experimental la animale, după imunizare cu insulină heterologă şi adjuvant Freund (Renold, Lee) (8), (10).

Aceste date, alături de alte aspecte de imunitate de tip întîrziat sugerează o participare a limfocitului T în patogenia unor leziuni din diabetul zaharat. Frei (4) notase o reacţie alergică cutanată de tip tardiv la insulină, cu teste cutanate pozitive la mai multe categorii de insulină în absenţa anticorpilor circulanţi.

Mc. Cuish (2) a demonstrat prin testul inhibiţiei leucocitare la extract de pancreas uman, prezenţa unor fenomene imune mediate celular în DZ.

Aprecierea alergiei medicamentoase prin testul de transformare blastică cît şi prin testul de inhibiţie a

migrării leucocitare în prezenţa drogului, sînt azi teste recunoscute ca aducînd un aport deosebit la certificarea diagnosticului de alergie.

Faulk (3) notează pozitivitatea unor teste de transformare blastică la insulină la unii diabetici trataţi cu insulină, în timp ce lotul de referinţă, cuprinzînd diabetici trataţi cu hipoglicemiante orale, nu a furnizat nici un test pozitiv.

Unii cercetători acordă astăzi testului de inhibiţie a migrării leucocitare o specificitate mai ridicată faţă de testul de transformare blastică. Datele noastre, pe o cazuistică limitată concordă cu aceste consideraţii. Din lotul de diabetici insulinodependenţi am notat pozitivitatea testului de inhibiţie a migrării leucocitare în 5 cazuri cu valori care nu lasă nici un dubiu asupra interpretării reacţiei (între 25-66% indicele de inhibiţie).

Nu avem o explicaţie satisfăcătoare în legătură cu comportarea disociată a acestor două teste, în cele 5 cazuri. Notăm că 4 din cele 5 observaţii prezentau un diabet complicat cu retino sau nefropatie şi că în 3 observaţii s-au înregistrat manifestări alergice cutanate (posibil) la insulină.

C o n c l u z i i

Numărul mic de bolnavi luaţi în studiu, nu ne permite formularea unor concluzii ferme. Pozitivitatea testului de inhibiţie a migrării leucocitare ar putea constitui expresia unor mecanisme imune celulare. Lărgirea lotului de diabetici în observaţie, va contribui la verificarea semnificaţiei acestor modificări imunologice în context cu alţi parametri.

B I B L I O G R A F I E

1. Bendixen G., Sborg M., J. Imunol., 197o, 1o4.
2. Mc. Cuish A.C., et al. Diabetes 1974, 23, 8, 693-698.
3. Faulk Page W., Med. et Hyg. 1973, 31, 1437-144o.
4. Frei P.C. et. al. Rev.Franc. Etude Clin. et Biol., 1965, X, 1o83-87.
5. Gepts W., Diabetes, 1965, 14, 619.

6. Le Compte P.M. et al. Arch., Pathol., 1959, 66, 44o-457.

7. Le Compte P.M. et al., Diabetes, 1972, 21, 763.

8. Lee J.C., at el., Amer. J. Pathol., 1969, 57, 597.

9. Pouplard A., et al., Nouv. Presse. Med., 1977, 6, 4, 269-272.

lo. Renold A.E., et. al. J. Clin. Invest., 1966, 45, 7o2.

11. Schrech R., Amer. Rev. Resp., Dis. 1963, 7, 34.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

There are rather poor knoledges about cellular immunity to insuline in diabetes nellitus. Starting from this assertion, the authors studied the allergy of cellular, type to insuline by means of the tests of lymphoblastogenesis and by that of the inhibition of leucocytes migration in 26 insulino-dependent diabetic patients, versus a control group.

The test of lymphoblastic transformation was negative in all cases. The test of inhibition of the leucocytes migration was pertinant positive in 5 cases, suggesting the possible role of some implied cellular immune mechanisms.

Further investigation on a greater extend and on a larger scale will perheaps contribute to evaluate the significance of these immunologic changes.

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTICUL SI TRATAMENTUL ALERGIEI SI REZISTENTEI IMUNOLOGICE LA INSULINA

V. Duma, M. Motocu, H.D. Bolosiu
Clinica Medicală II, IMF Cluj-Napoca

Alături de complicaţiile metabolice şi cele micro-angiopatice, alergia şi rezistenţa imunologică ocupă un loc important în evoluţia diabetului zaharat. Frecvenţa lor este mică, dar prin problemele terapeutice pe care le ridică, ele fiind aproape în exclusivitate secundare terapiei cu insulină şi cel mai adesea în forme de diabet în care insulina este singurul remediu, au o deosebită semnificaţie practică. Lucrarea de faţă îşi propune pe baza experienţei proprii şi a datelor din literatură, discutarea acestor două complicaţii ale DZ.

Factorii care pot genera aceste manifestări corespund cu cei ce cresc antigenicitatea preparatelor de insulină şi ar fi următorii (3);

- specificitatea de specie: mai antigenică este insulina bovină, apoi cea porcină şi cea de peşte (1, 4, 15);
- pH-ul soluţiei administrate: insulinele acide sînt mai antigenice decît cele neutre, probabil prin precipitare la locul injectării (12);
- dezinfectantele şi substanţele de conservare (fenol, crezol, solbrol, cloretan) pot juca rol de stimulanţi antigenici;
- insulinele retard permit un contact mai îndelungat cu sistemul limfo-plasmocitar;
- substanţele ce prelungesc acţiunea (protamina, sufenul, globina) pot juca rol de adevăraţi adjuvanţi;
- schimbarea structurii terţiare în cursul extracţiei cu punerea în evidenţă a unor situsuri antigenice normal ascunse. Stimul antigenic important este şi pro-

insulina şi formele intermediare care impurifică preparatele comerciale (28);

- proteinele pancreatice neinsulare care iau naştere în cursul extracţiei.

La aceşti factori s-ar mai putea adăuga şi infecţiile frecvente în diabet precum şi terapia intermitentă cu insulină în DZ (16). In afara acestor factori care stimulează antigenicitatea o importanţă deosebită au, cu siguranţă, şi cei genetici, a căror descifrare rămîne încă dificilă (3, 27).

Alergia la insulină

Frecvenţa ei variază de la 1% la observaţie clinică în condiţiile noastre (14) pînă la 4o% dacă se testează prin reacţii intradermice (2, 22). Noi am avut în observaţie pe o durată de 5 ani un număr de 15 cazuri cu diverse manifestări clinice de alergie la insulină. Avînd în vedere internarea unora dintre bolnavi pentru această complicaţie, precum şi neobservarea în clinică a formelor uşoare, am evitat un calcul statistic.

Diagnosticul alergiei la insulină s-a stabilit întotdeauna clinic. Anamneza evidenţiază clar legătura dintre administrarea insulinei şi manifestările locale sau generale alergice. După Hanauer şi col. (19) alergia la insulină se manifestă prin:

- reacţii locale - uşoare: imediate şi tardive;
  - severe: imediate şi tardive;
- reacţii generale - urticarie: - eritematoasă,
  - buloasă;
  - edem angioneurotic;
  - boala serului;
  - şoc anafilactic;
  - manifestări gastrointestinale;
  - purpură trombo sau nontrombocitopenică.

Cazurile noastre au prezentat: trei manifestări uşoare locale constînd din senzaţie de înţepătură, prurit şi înroşirea tegumentelor pe o suprafaţă de 1-3 cm în jurul injecţiei, apărută la 15-3o minute după administrare. La 6 subiecţi placardul eritematos a fost între 4 şi 2o cm,

cu acuze locale mai intense. La alţi 6 subiecţi, după manifestările locale, imediat sau la 5-10 minute a apărut o urticarie eritematoasă care s-a generalizat rapid iar la unul din bolnavi şi manifestări gastrointestinale.

TABELUL nr.1 reprezintă cazistica noastră după tipul de reacţie şi caracterele clinice ale lotului studiat.

In scop terapeutic s-a făcut o testare intradermică cu insulină bovină, porcină şi insulină monocomponent (IMC).

TABELUL nr.2 evidenţiază neta hipersensibilitate de tip imediat la insulina bovină faţă de cea porcină şi IMC.

După stabilirea diagnosticului şi a tipului de insulină care a dat reacţia alergică se impune terapia adecvată. Astăzi beneficiem de următoarele mijloace (31);

- îndepărtarea insulinei, acolo unde controlul diabetului se poate face cu regim şi/sau antidiabetice orale;
- înlocuirea insulinei bovine cu cea porcină sau IMC;
- întrebuinţarea antihistaminicelor generale;
- injectarea insulinei cu seringa spălată cu un antihistaminic (antistin);
- desensibilizare specifică;
- corticoterapie.

In cazurile noastre a fost posibilă înlăturarea insulinei la 2 subiecţi. Asocierea tratamentului cu antihistaminice general şi local fără îndepărtarea insulinei a dat rezultate în alte două cazuri. Inlocuirea insulinei mixte cu insulină porcină a fost favorabilă în două cazuri. Rezultate foarte bune am obţinut cu IMC în 7 cazuri. Desensibilizarea specifică a fost necesară într-un singur caz şi am făcut-o după metoda Mattson, puţin modificată de noi (am folosit multipli de 4 în loc de 1, faţă de metoda iniţială - 23);

T A B E L 1 - Tipurile de reacţii alergice în raport cu particularităţile clinice ale diabetului.

Tip de reacţie alergică	Nr. cazuri	Vîrsta medie	Manif. alerg.	Tipul de I D	Tipul de I R	Durata terapiei cu I	Doza de I	Micro-angiopatii	A.A.I. Poz.	A.A.I. Val. med.
Locale	3			3	-					
		38,5	3			3,4	34,4	4	2	16,7%
uşoare severe	6			3	3					
Generale	6	43,6	2	4	2	6,6	46,8	3	2	18,3%

T A B E L 2 - Testele cutanatate i.d. la alergie.

Manifestări alergice	Nr.cazuri	Reacţie I.D. la I.bovină Testaţi	Reacţie I.D. la I.bovină Pozitiv	Reacţie I.D. la I.porcină Testaţi	Reacţie I.D. la I.porcină Pozitiv	Reacţie I.D. la I.M.C. Testaţi	Reacţie I.D. la I.M.C. Pozitiv
Locale							
uşoare	3	2	1	2	o	o	o
severe	6	4	4	4	2	2	o
Generale	6	2	2	2	2	5	3

TABEL 3 - Lotul bolnavilor cu rezistenţă imunologică la insulină şi particularităţile clinice.

Nr.	Bolnav	Sex	Vîrsta	Vechimea D.Z. (ani)	Starea de nutriţie	Durata terapiei cu insulină	Cauza rezistenţei la insulină	Doza zilnică de I.	Durata rezist. la insulină	Nivelul AAI	Mijloc terapeutic
1	B.E.	F.	45	5	Obezã	3 luni	Cură intermit. cu I.	96	2 luni	63%	Intrerup. terap. cu I.
2	C.R.	F.	6o	6	Obezã	2 luni	Cură intermit. cu I.	94	1½ luni	37,3%	"
3	R.F.	F.	37	9	Normo-pond.	9 ani	Fără cauză aparentă	146	3 săpt.	76%	Insulină+ prednison
4	F.S.	M.	52	11	"	11 ani	Infecţie tegument.	13o	5 săpt.	36%	Insulină porcină
5	D.I.	F.	6o	15	"	15 ani	Infecţie renală	12o	3 săpt.	56%	IMC
6	M.T.	F	29	8	"	9 ani	"	12o	4 săpt.	61%	IMC

S C H E M A

Ziua	Orele	U de I	Calea
1	7,3o	o,ooool	i.d.
	12	o,ool	i.d.
	17,3o	o,ol	i.d.
2	7,3o	o,ol	i.d.
	12	o,1	i.d.
	17,3o	1	i.d.
3	7,3o	2	s.c.
	12	4	s.c.
	17,3o	8	s.c.
4	7,3o	12	s.c.
	12	16	s.c.
	17,3o	2o	s.c.
5	7,3o	25	s.c.
6	7,3o	3o	s.c.

Menţionăm că scheme mai sus redată se poate scurta, desensibilizarea făcîndu-se în 1-2 zile.

Corticoterapia generală a fost necesară la un singur caz.

Menţionăm că la aproximativ 1-2 luni s-a revenit la preparatul insulinic iniţial atunci cînd tratamentul a fost făcut cu insulină porcină sau IMC, fără a reapare alergia.

Rezistenţa imunologică la insulină

In mod normal pancreasul secretă 3o-5o U. insulină pe zi şi un diabetic pancreatectomizat nu depăşeşte 5o U.I/zi pentru echilibrare metabolică (29). Prima definiţie a rezistenţei insulinice imunologice a fost dată de Martin (citat de 16) care o consideră ca fiind un necesar de peste 2oo U.I. pentru cel puţin 48 de ore în afara unei infecţii, ceto-acidoze sau tulburări endocrine, pentru echilibrarea diabetului zaharat. Azi noţiunea a fost nuanţată şi Berson (5) o clasifică în: uşoară la nevoi insulinice de 8o-12o U.I./zi, medie între 12o şi 2oo U.I./zi şi gravă peste 2oo U.I./zi. Cauzele rezistenţei la insulină sînt

următoarele (16):

A. hiposensibilitate aparentă: la bolnavii indisciplinaţi care nu respectă regimul şi administrarea corectă a insulinei;

B. hiposensibilitate de natură periferică:

1. în diabetul decompensat (comă, precomă, ceto-acidoză);

2. forme speciale de diabet:

- diabet cu obezitate;
- diabetul lipoatrofic;
- sindromul Werner;
- diabetul cu hemocromatoză;

C. necesitate crescută în endocrinopatii cu supraproducţie de hormoni contrainsulari:

- acromegalie,
- boala Cushing;
- hipertiroidism;
- feocromocitom;

D. rezistenţă prin infecţii cu două mecanisme:

- eliberare de hormoni contrainsulari;
- legare prin anticorpi umorali a căror formare e stimulată de infecţii;

E. rezistenţă cronică la insulină prin AAI:

- prin trecerea unei rezistenţe la infecţii în stadiul cronic cu persistenţa AAI după sistarea infecţiei;
- apariţia AAI de cauză necunoscută;

F. rezistenţă cronică la insulină fără prezenţa anticorpilor, fără o cauză decelabilă. Aici ar putea intra forma descrisă recent de Flier şi col. (11) şi datorată anticorpilor ce reacţionează cu receptorii celulară ai insulinei.

In cazurile observate de noi în decurs de peste 7 ani am putut stabili cu certitudine diagnosticul de rezistenţă imunologică la insulină la 6 diabetici. Dintre aceştia 2 erau obezi şi trataţi intermitent cu insulină pentru infecţii şi intervenţii chirurgicale. Rezistenţa insulinică a fost uşoară iar AAI dozaţi radioimunologic au fost de 63 respectiv 37,3%. La alte 3 cazuri rezistenţa

imunologică a apărut după infecţii (2 reno-ureterale şi una tegumentară recidivantă) iar într-un caz nu am putut evidenţia nici un factor declanşant. In toate cazurile AAI au fost prezenţi iar insulino-legarea a variat între 36 şi 76 %, fiind determinată după cederea fenomenelor infecţioase (9). Examenul clinic şi explorările complimentare au exclus alte cauze de rezistenţă la insulină. Rezultatele şi caracteristicile cazurilor sînt trecute în TABELUL nr.4.

Menţionăm că pentru necesităţi imediate se poate face testul de toleranţă intravenos la insulină prin administrarea a o,1 U pînă la 1 U insulină/kg corp. In caz de rezistenţă glicemia nu scade sau scade foarte puţin (13). Ulterior se aduce dovada de certitudine prin dozarea AAI care este o metodă mult mai laborioasă. In faţa unui caz de rezistenţă imunologică la insulină putem încerca mai multe mijloace terapeutice:

- excluderea terapiei cu insulină şi administrarea de regim sau/şi antidiabetice orale (7, 13, 2o);
- întrebuinţarea terapeutică a insulinei porcine sau a celor înalt purificate de tipul IMC (28, 31);
- inducere de imunotoleranţă: fie cu doze mari de insulină intravenos (high dose tolerance - 17), fie cu doze mici, tot intravenos (low dose tolerance - 16);
- întrebuinţarea corticosteroizilor (17, 26, 29, 31);
- imunosupresivele (8).

Am putut renunţa la terapia cu insulină în două cazuri de diabet asociat cu obezitate, cu evoluţie favorabilă în timp, sub regim şi antidiabetice orale.

Intr-un singur caz a fost necesară asocierea cortizonului, în acea perioadă neavînd la dispoziţie insulină înalt purificată. Doza de prednison a fost de 3o mg/zi, la 6 zile nevoile de insulină au început să scadă şi bolnavul a fost compensat după trei săptămîni. La 5 săptămîni s-a scăzut treptat prednisonul şi evoluţia diabetului a fost în continuare favorabilă. Autori cu mare experienţă (13, 26) recomandă întrebuinţarea steroizilor cu următoarele indicaţii:

- să fie folosiţi cît mai la începutul rezistenţei imunologice;

- să se dea în doză suficientă şi atunci eficienţa este netă la 1-2 săptămîni;

- durata terapiei să fie de cel puţin o lună pentru a preîntîmpina reapariţia rezistenţei;

- diagnosticul să fie precis şi confirmat cu date de laborator.

Intr-un singur caz am întrebuinţat insulină porcină, cu rezultate favorabile, la aproximativ două zile de la introducerea ei în terapie. Am beneficiat o perioadă mai lungă de IMC. Am obţinut rezultate deosebit de bune la 2 bolnavi cu rezistenţă imunologică documentată clinic şi biologic prin dozarea AAI şi avem în studiu trei bolnavi la care se urmăreşte şi dinamica AAI sub acest tratament. Rezultatele clinice foarte bune se datoresc şi prezentării preparatului sub trei forme: rapidă, semilentă şi lentă, în afara marii lui purităţi. Lucrările din ultima perioadă cu acest tip de insulină evidenţiază rezultate pozitive atît în alergia cît şi în rezistenţa la insulină (7, 21, 25, 28).

Intrebuinţarea citostaticelor în rezistenţa la insulină nu a dat rezultate corespunzătoare (8, 24). De altfel efectele lor secundare depăşesc cu mult scopul clinic urmărit.

Aceste complicaţii imunologice nedorite care survin uneori în evoluţia diabetului zaharat, cu sau fără o cauză evidentă, trebuie cunoscute de practicianul diabetolog şi internist prin problemele pe care le ridică, mai ales din punct de vedere terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Andersen O.O. - Insulin antibody formation II. Influence of species difference and method of administration. ACTA ENDOCRINOL., 1972, 71, 33.
2. Arkins J.A., Engbring N.H., Lennon E.J. - The incidence of skin reactivity to insulin in diabetic patients. J. ALLERG., 1962, 33, 69.
3. Arquilla E.R., Finn J. - Genetic differences in antibody production to determinant groups of insulin. SCIENCE 1963, 142, 4oo.
4. Berson S.A., Yalow R.S. - Insulin in blood and insulin - antibodies. AMER. J. MED. 1966, 4o, 676.
5. Berson S.A., Yalow R.S. - Insulin antagonist and insulin resistence in Ellemberg M., Rifkin H. „Diabetes mellitus", 197o, 388.
6. Chance E.R. - Amino-acid sequence of proinsulin and intermediates. DIABETES 1972, 21, supl. 2, 461.
7. Czyzyk A., Loweky H., Medzinska E., Popik-Hankie A. - Serum levels of insulin-binding antibodies in diabetic patients treated with monocomponent insulin. DIABETOLOGIA 1974, 1o, 233.
8. Devlin J.C. - Insulin-resistence. LANCET 1965 I., 326.
9. Duma V. - Cercetări imunologice în diabetul zaharat. TEZA DE DOCTORAT, 1973.
1o. Field J. - Studies on steroid treatment of chronic insulin-resistence. DIABETES, 1962, 11, 165.
11. Flier J., Kohn R., Roth J., Bar R. - Antibodies that impair insulin receptor binding in an unusual diabetic syndrome with severe insulin resistens. SCIENCE, 1975, 19o, 63.
12. Frankhauser S., Diacon C.N. - À propos de complication immunologique du traitement à l'insuline. MED. HYG., 1966, 24, 916.
13. Franchauser S. - Zur Therapie der Insulinresistenz. PRAXIS, 1969, 58, 1o82.
14. Gligore V., Lucaciu O., Fekete T., Motocu M., Some aspects of untoward effects due to insulin therapy. REV. ROUM. MED. INT., 1967, 4, 391.
15. Grodsky G.M., Production of autoantibodies to insulin in man and rabbits. DIABETES, 1965, 14, 396.
16. Gruneklee D., Insulin resistenz. Diagnostiche und Therapeutische Probleme. MÜNCH. MED. WSCHR., 197o, 112, 1278.
17. Gruneklee D., Taksyshu T., Daweke H., Zur Therapie der kronishen Insulinresistenz, Dürch intravenöse Gabe hoher Insulindosenerzeilte immunotolerand. MAT. MED. NORDM., 197o, 22, 3.

SUMMARY

Immunologically-mediated reactions are responsible for some undesirable side effects of insulin therapy, such as insulin allergy and resistence to insulin. We have observed 15 cases of insulin allergy, 9 with only local signs at the site of injection, and 6 cases with both local and general manifestations, e.g. pruritus and urticaria. The insulin withdrawal (2 cases), introduction of monocomponent insulin (MCI) (7 cases), specific dessensibilization (one case) and occasional association of generally and/or locally antihistaminic agents were benefic therapeutical measures. Six cases of well documentated immunological resistance to insulin were treated as follows: cessation of insulin administration or substitution of usual insulins with MCI or porcine insulin, sometimes association of prednisone.

Scanned with OKEN Scanner

CAPILARELE LIMFATICE CUTANATE IN DIABETUL ZAHARAT

N. Mosora (Clinica Medicală II Cluj-Napoca)
V.V. Papilian (Catedra de histologie a IMF Cluj-Napoca)
L.Olteanu (Prosectura Spitalului Clinic Unif.Adulţi II Cluj-Napoca)

Microangiopatia diabetică (MAD) a fost foarte mult studiată în ultimii ani, sub raport histologic, histochimic, funcţional. Cercetările făcute pînă în prezent au cuprins studiul arteriolelor, capilarelor sanguine şi al venulelor. In literatura consultată am găsit doar lucrările lui Romani (1, 2) în care este abordat studiul histologic şi histochimic detailat al capilarelor limfatice dermice la diabetici. In alte lucrări este menţionat doar că limfaticele pot fi afectate în cadrul MAD.

In lucrările lui Romani, sînt descrise modificările histologice şi histochimice ale capilarelor dermice la diabetici. Modificările principale găsite la Romani sînt: prezenţa materialului PAS pozitiv în pereţii capilarelor, în lumenul şi în jurul lor, îngroşarea peretelui, reducerea lumenului, dilatarea capilarelor, vacuole intramurale „în burete" şi îngroşarea membranei bazale. Aceste modificări sînt găsite la 93,2% diabetici studiaţi, faţă de 8% din martorii nediabetici. In general, leziunile capilarelor limfatice sînt mai precoce, mai accentuate şi mai frecvente decît cele ale vaselor sanguine. Modificările capilarelor limfatice nu au putut fi corelate de autor cu parametrii obişnuiţi ai diabetului.

Pornind de la lucrările lui Romani (1, 2) am studiat capilarele limfatice cutanate la diabetici, în scopul de a vedea modificările histologice şi histochimice, de a încerca o corelare a lor cu unii parametrii ai diabetului şi de a trage unele concluzii de ordin practic.

Material şi metoda de lucru

Am efectuat biopsii cutanate la 57 diabetici, 23 bărbaţi şi 34 femei. Biopsiile au fost făcute pe faţa internă

a braţului stîng, la 4 cazuri biopsia a fost făcută pe faţa dorsală a piciorului. S-au efectuat biopsiile din zonă de tegument sănătos. Diabeticii au fost neselecţionaţi sub raport de sex, vîrstă, vechimea bolii, tratament, etc. Fixarea materialului s-a făcut 24 ore în soluţie Bouin-Hollande includerea s-a făcut în parafină, iar colorarea materialului s-a făcut cu hematoxilină-eozină şi Van Gieson. La majoritatea pieselor s-a făcut şi examenul histochimic prin reacţia PAS. Am raportat modificările capilarelor limfatice la celelalte leziuni din cadrul MAD (cutanată, retiniană şi renală), apoi la vîrstş, vechimea diabetului, severitatea bolii sub raportul toleranţei la Hc. S-a cercetat proteinuria la toţi bolnavii, la 23 s-a făcut examenul fundului de ochi.

Rezultate şi discuţii

La 46 cazuri, 20 bărbaţi şi 26 femei, am găsit modificările capilarelor limfatice. La două biopsii nu au fost găsite capilare limfatice,la trei cazuri leziunile găsite au fost incerte. Modificările histologice şi histochimice găsite de noi sînt identice cu cele descrise de Romani (1, 2).

La reacţia PAS peretele capilar a fost găsit îngroşat. Substanţa PAS pozitivă cuprinde tot peretele capilar, în inel, mai rar ea este distribuită insular, fără să cuprindă tot peretele. Am găsit substanţa PAS pozitivă şi în jurul capilarelor, la multe cazuri dermul în întregime este PAS pozitiv, la un caz această substanţă a fost evidenţiată şi în lumenul capilarelor.

Endoteliul a fost găsit tumefiat, iar celulele endoteliale înmulţite. Unii nuclei ai celulelor endoteliale sînt tumefiaţi, proeminînd în lumenul capilar. Nucleii ce delimitează capilarele limfatice sînt unii hiperoromi, neregulaţi, cu membrana bazală PAS pozitivă, cu cromatina inegală.

O modificare importantă găsită este îngroşarea membranei bazale. Această membrană, ce nu poate fi evidenţiată la capilarul limfatic normal, este vizibilă aici prin îngroşarea, prin acumulare de material PAS pozitiv. Această acumulare este variabilă de la un bolnav la altul şi de la un capilar la altul, la acelaş bolnav. La unele capilare lim-

Scanned with OKEN Scanner

fatice membrana bazală conţine vacuole. Lumenul capilar este de multe ori redus prin îngroşarea peretelui, sau numai prin proeminenţa nucleilor. Unele capilare iau aspectul de „wire loop".

Nu am găsit reacţie inflamatorie în jurul capilarelor limfatice. Remarcăm localizarea dermică superficială a limfaticelor. În figura nr.1, 2, 3, 4 redăm cîteva din aspectele histologice şi histochimice găsite, descrise mai sus.

La 48 cazuri, 21 bărbaţi şi 27 femei am găsit modificări ale arteriolelor, capilarelor şi venulelor ce se încadrează în tabloul histologic şi histochimic al microangiopatiei diabetice. La 42 cazuri am găsit atît leziuni ale capilarelor limfatice cît şi ale vaselor sanguine, ce se încadrează în MAD.

Sub raportul intensităţii leziunilor nu am găsit paralelism la majoritatea cazurilor. La un număr mic de cazuri au fost mai accentuate leziunile vaselor sanguine şi mai reduse ale limfaticelor, sau invers. Am avut şi două cazuri fără leziuni limfatice dar cu leziuni pe vasele sanguine şi un caz cu leziuni limfatice dar fără leziuni ale vaselor sanguine.

Prezenţa modificărilor capilarelor limfatice la majoritatea cazurilor nu mai permite corelare cu vechimea diabeticului, vîrsta şi ceilalţi parametri amintiţi (retinopatie, nefropatie, etc.). Această prezenţă la marea majoritate a cazurilor demonstrează afectarea foarte precoce a capilarelor limfatice.

Studiul histologic şi histochimic al capilarelor limfatice permite un diagnostic mai precoce, mai fundamentat al diabetului zaharat şi al MAD.

Romani (1, 2) se întreabă dacă leziunile capilarelor limfatice sînt absolut specifice diabetului. Acest aspect, spune autorul, mai necesită cercetări.

Prezenţa materialului PAS pozitiv în tot dermul, nu numai în peretele vaselor, pledează pentru încadrarea microangiopatiei diabetice într-o tulburare metabolică complexă a polizaharidelor. Această tulburare, depolimerizare, cuprinde substanţa fundamentală în întregime, nu numai cea din pereţii vaselor mici.

Scanned with OKEN Scanner

Prezenţa materialului PAS pozitiv în pereţii capilarelor limfatice pledează împotriva originii plasmatice a acestui material şi pentru formarea lui pe loc, intramural.

La majoritatea cazurilor am găsit modificări ale dermului, atrofie, hialinizare, fibroză, ştergerea papilelor, fapt ce arată suferinţa dermului în diabetul zaharat. Această suferinţă este explicată în parte de nutriţia deficitară rezultată din prezenţa MAD şi sigur de tulburarea metabolică complexă a diabetului.

După Romani (1, 2) afectarea capilarelor limfatice dermice şi diabetul zaharat ar explica cel puţin în parte producerea infecţiilor cutanate, atît de frecvente în această boală.

Cunoaşterea modificărilor histologice şi histochimice ale capilarelor limfatice cutanate întregeşte cunoaşterea MAD. Ea demonstrează încă odată complexitatea tulburărilor morfologice şi metabolice din diabetul zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

BORDEROU

anexat la lucrarea „Capilarele limfatice cutanate în diabetul zaharat. Autori: N.Mosora, V.V.Papilian, L. Olteanu

FIGURA 1 - Col. hematox. eoz. Oc. 1o, Ob.2o. Vas limfatic şi hematic cu pereţii îngroşaţi şi endoteliul tumefiat.

FIGURA 2 - Col. hematox. eoz. Oc.1o, Ob.2o. Vase limfatice cu peretele îngroşat şi endoteliul edemaţiat, înconjurate de celule histiocitare.

FIGURA 3 - Col. P.A.S., oc. 1o, Ob. 2o, Vas hematic cu îngroşarea marcată a peretelui, celule fuziforme perivasculare.

FIGURA 4 - Col. hematox. eoz. Oc. 1o, Ob. 2o. Vase limfatice cu lumen redus, proliferarea endoteliului şi numeroase celule fibrohistiocitare perivasculare.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ROMANI J.D., Les lésions pariétales des capillaires lymphatiques du dèrme chez les diabétiques. Presse Méd. 1971, vol.79, nr.6, p.228-229.

2. ROMANI J.D., Les manifestations de la microangiopathie au niveau des capillaires lymphatiques de la peau des diabétiques. Pathol., Biol., 1973, 21, 1o, 1109-1116.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

A hystologic and hystochemical study of skin lymphatic capilary vessels was performed in 48 diabetic patients. In 37 cases, changes similar to the diabetic microangiopathy were found.

In 39 cases, the microangiopathic changes were found also in the blood vessels. The lesions of the lymphatic capillaires were found in recent diabetes mellitus, as well as in ancient diabetes forms.

The precocity of the impairment of skin lymphatics in diabetes mellitus draws a more complete picture of this disease, concerning the diagnosis and it's vascular complications.

The impairment of lymphatic vassels partly explain the infections as well as the skin trophic troubles so frequently seen in diabetes mellitus.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTUL COMPLICATIILOR DIABETULUI ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT

D.Pîrlogea, C.Sandu, D. Dobrescu
Spitalul Judeţean Buzău - Centrul Antidiabetic -

Diabetul zaharat insulino-dependent este o formă a diabetului bine individualizată. Caracterele principale sînt: apare la copii, la tineri pînă la 4o ani şi la bătrîni. In general toatea aceste cazuri de diabet zaharat au tendinţă la acido-cetoză se declanşează brusc cu triada clasică cunoscută, este diabet zaharat prin gliconeogeneză din proteine, prezintă acidemie crescută, acidurie, toleranţă mică la hidraţi de carbon şi necesită cantităţi mari de insulină pentru echilibrare.

Insulina se administrează permanent la toate aceste categorii de bolnavi, dar aceasta nu scuteşte pe medic să prescrie o dietă dozată sub raport glucidic şi caloric.

Un tratament corect şi supravegheat permanent, face ca apariţia şi evoluţia complicaţiilor să fie cît mai tîrzie în timp şi cu un grad de gravitate mai redus.

In studiul de faţă am urmărit aspectul complicaţiilor acestei forme de diabet zaharat, cu deosebiri esenţiale faţă de diabetul zaharat insulino-dependent, am studiat care sînt factorii care influenţează asupra evoluţiei în timp al acestei forme de diabet, posibilităţile de prevenire şi tratare a complicaţiilor.

Material şi metodă de lucru

La un total de looo bolnavi cu diabet zaharat care este în evidenţa Centrului Antidiabetic Buzău, s-au pus în evidenţă un număr de 188 bolnavi insulino-dependenţi (18,8%).

In raport cu mediul de viaţă din cei 188 bolnavi, 55,5% trăiesc în mediul rural şi 44,5% trăiesc în mediul urban.

După sexe: bărbaţii sînt în procent de 65%, iar femeile în procent de 35%. Ţinînd cont de vîrsta bolnavilor pe decade am găsit: I = 7 (3,72%), II = 18 (2,57%), III=24 (12,86%), IV = 23 (12,23%), V = 39 (2o,74%), VI = 43 (22,85%), VII = 23 (12,23%) şi VIII = 11 (5,85%) bolnavi.

In decadele 4-6 procentul este de 55,82%, după vechi-

mea diabetului între 4-15 ani sînt 166 bolnavi (88,24%).

Debutul bolii cu fenomene de comă acido-cetonică s-a pus în evidenţă la un număr de 34 bolnavi (18,o6%). Bolnavii fără complicaţii viscerale la investigaţiile făcute au fost în număr de 31 (15,95%).

Asociaţii ale complicaţiilor, în ordinea frecvenţei au fost: micro şi macroangiopatia diabetică, micro-angiopatie şi neuropatie, coma acidocetozică şi tuberculoza, comă şi hepatită dismetabolică.

Complicaţiile au fost puse în evidenţă printr-un examen clinic minuţios şi examene paraclinice (laborator, radiologie, explorări funcţionale). Specialităţile care au concurat la depistarea şi urmărirea complicaţiilor au fost: oftalmologia, radiologia, cardiologia, neurologia şi ftiziologia.

Rezultate şi discuţii

Macroangiopatia s-a pus în evidenţă la un număr de 55 bolnavi, aici am grupat în ordinea frecvenţei: cardiopatia ischemică 42 bolnavi, arterită obliterantă 9 bolnavi şi infarctul miocardic 4 bolnavi.

Microangiopatia s-a pus în evidenţă la un număr de 92 bolnavi astfel: retinopatia diabetică la 4o bolnavi, retinopatia aterosclerotică 46 bolnavi şi nefroangioscleroza la 6 bolnavi.

Neuropatia diabetică viscerală şi periferică s-a pus în evidenţă la 3o bolnavi, din care, lo bolnavi prezintă impotenţă sau frigiditate, iar 3 bolnavi, mal perforat plantar.

In ordinea frecvenţei s-au pus în evidenţă şi alte complicaţii şi anume: bolnavi cu TBC = 17; cu hepatită dismetabolică = 17; cataractă = 14; pielonefrită = 8; glaucom= 7. Coma acidocetozică este înregistrată la un număr de 34 bolnavi. In raport cu vîrsta bolnavilor; în primele 4 decade, ca frecvenţă, coma acidocetozică se află pe primul loc, acompaniată de TBC, hepatită dismetabolică, în decadele 5-6 primează retinopatia diabetică şi aterosclerotică concomitent cu cardiopatia ischemică şi neuropatia, iar în decadele 7-8 predomină ateroscleroza, HTA şi cardiopatia ischemică.

Din datele de mai sus reiese că, la această formă de diabet zaharat, complicaţiile sînt destul de frecvente, atît cele cu dezechilibru metabolic, cît şi organo-funcţionale, care reduc capacitatea de muncă şi de multe ori pun în pericol viaţa bolnavului.

Din studiul nostru reiese că forma de diabet insulino-dependent este mai frecventă în mediul rural, predominînd la bărbaţi, la vîrsta activă (3o-4o ani) ceea ce incumbă o mare responsabilitate medico-socială pentru această categorie de bolnavi, ţinînd cont atît de gradul de pregătire cultural-profesională a bolnavului, cît şi încadrarea la locul de muncă.

Numărul mare de complicaţii are la bază o serie de deficienţe care ţin de bolnav, de medic, sau posibilităţile economice. Aici putem enumera: aprovizionarea cu insulină aritmică în farmacii, face ca bolnavii să întrerupă tratamentul, pentru unii bolnavi distanţele pînă la unităţile sanitare (dispensarul rural) pe timp nefavorabil întîrzie procurarea medicamentului, abandonarea tratamentului din proprie iniţiativă a bolnavului, nerespectarea regimului alimentar corespunzător, fie de necunoştinţă, fie scris eronat de medic, eforturilor fizice mari care foarte uşor decompensează diabetul. (Sînt bolnavi care în prezent lucrează ca dulgheri, muncitori necalificaţi în construcţii, tractorişti, conducători autobasculante, muncitori forestieri, etc.).

Concluzii

1. Forma de diabet zaharat insulino-dependent deşi cuprinde toate vîrstele predomină la adolescenţi şi adulţi tineri cînd organismul trece prin mari transformări hormonale, predomină încă bolile infecţioase cu tropism pancreatic şi ca o consecinţă se impune o depistare mai activă, urmărirea regimului alimentar de viaţă şi muncă, care pot uneori, influenţa negativ şi să precipite apariţia complicaţiilor.

2. Depistarea şi tratarea complicaţiilor necesită un plan complex de investigaţii, la care este nevoie să concoure întreaga reţea medico-sanitară pentru a prelungi capacitatea de muncă a bolnavilor şi media de viaţă.

Scanned with OKEN Scanner

3. Considerăm necesar o metodologie unică valabilă pe tot teritoriul ţării în privinţa depistării, dispensarizării şi tratării diabetului zaharat, inclusiv forma clinică insulino-dependentă care pune probleme destul de complexe şi dificile în teren.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTUL COMPLICATIILOR LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT PE VIRSTA, SEX SI MEDIU

			Co-me	Reti-nopatii	Cardio-patie ischem.	Arte-rită	HTA și atero-scleroză	Nefro-angio-scler.	Infarct miocar-dic	Neuro-patie	Cata-ractă	Glau-com	Hepat. disme-tab.	TBC	Pie-lo-nefr.
1o-2o ani	F	U		1									1	1	1
		R	2	1	1										
	M	U	2										3		
		R	3										1		
21-3o ani	F	U		1	1					4					1
		R	2												
	M	U	4	1	1					1				1	
		R	1		2									2	
31-4o ani	F	U		3									2	3	
		R	2		1										
	M	U	4	2	3		3			4				1	
		R	2		1			1		4				2	
41-5o ani	F	U		4	4										
		R	3	1	2		5	1		1	2				
	M	U	1	3	2	1	5	1		3	1			2	
		R	1	1		1				5			2	1	
51-6o ani	F	U		2	3				1						
		R	1	5	2		13	1		1	1	2			
	M	U	2	6	4	2			2					2	
		R	1	1	1		3	2	1	2	1	1		2	
61-7o ani	F	U		2			7								1
		R	2	1	1		2			1	3	1	1		2
	M	U		2	6	2	2			2	1	1	1		1
		R	1	2	1		4			1	1				2
71-8o ani	F	U			2						2	2			
		R	1		1		1			1					
	M	U			6	3	1				1				
		R	1	1							1		1		
TOTAL			34	40	42	9	46	6	4	30	14	7	12	17	8
%			18,06	24,80	22,34	4,25	24,48	3,15	2,13	15,95	7,98	3,72	6,38	8,04	4,25

COMPLICATII LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT (PE DECADE SI ORDINEA FRECVENTEI)

Decada	Ordinea frecvenței										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
I	Comă acido-cetozică										
II	Comă acido-cetozică	Hepatită dismet.	Retino-patie								
III	Comă acido-cetozică	C.I.	TBC	Neurop.	Retinop.						
IV	Comă acido-cetozică	TBC	Neurop.	C.I.	Retinop.	HTA și ATS	Hepat. dism.	Neuro-angio-scler.	Pielo-ne-frită		
V	Retinopatie	HTA și ATS	C.I.	Neurop.	Comă acido-cetozică	TBC	Neuro-patie	Hepat. dismet.	Nefro-angio-scler.	Pielo-ne-frită	
VI	HTA și ATS	Retino-patie	C.I.	Infarct miocard.	Comă aci-docetoz.	T.C.	Neuro-patie	Nefro-angio-scler.	Glau-com	Cata-racă-tă	Arte-rită
VII	HTA și ATS	C.I.	Retino-patie	Neuro-patie	Pielone-frită	Cata-ractă	Comă acido-ceto-zică	Arte-rită	Glau-com	Hepat. dismet.	
VIII.	C.I.	Cata-ractă	Arte-rită	HTA și ATS	Comă acido-cetozică	Glau-com	Neuro-patie	Hepat-dime-tab.			

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The aim of the work is to reveal the aspects of side-effects in this form of diabetes, to underline the causes which precipitate the apparition of these side-effects as well as the possibilities to prevent and delay them.

The group under study was composed of 1000 pacients of which 188 (i.e. 18,8%) suffering from the clinical form of insulin-dependent diabetes.

Taking into consideration factors such as: pacient's age, living aria, sex, age of illness. We have found that:

a) Out of the 188 pacients, 55.82% are people between 40-60 years of age.

b) Rural arias take 55.5% of the pacients while urban arias take 44.5%.

c) Males take 65%, females 35%.

d) 82.24% of the pacients have been suffering for 4 to 15 years.

As for the start of the illness 25% of the pacients have presented ceton-acid coma. Only 15.95% have not manifested visceral side-effects.

The most frequent side-effects, revealed by tests, have been:

small vessel lesions 43.60%

great vessel lesions 29.20%

neuropathy 15.95%, tuberculosis 9%, hepatic lesions 9%, cataract 7.4%, pielonephritis 4.46%, glaucom 3.7%.

This figures have resulted from the fact that side-effects in most cases occured by twos, threes and even by fours - in one pacient. The associations according to their frequency have been :

- small-vessel lesions combined with great-vessel lesions;
- small vessel lesions combined with neuropathy
- cetonic acid coma combined with tuberculosis
- cetonic acid coma combined with hepatic lesions.

Possible causes that precipitate this type of desease are: adolescence, physical efforts, nervous stress, infec-

tions affecting the pancreas, incorrect insulin administration, incorrect diet, obezity, artherosclerosis, unfitwork.

Conclusions

The pacients should be registered and should undergo clinical and parsclinical checking-ups - in order to prevent and treat the side-effects.

A unique methodology should be adopted all over the country as well as a legislation of work for this type of pacients.

Scanned with OKEN Scanner

STUDII ASUPRA COMPLICATIILOR OFTALMOLOGICE ALE DIABETULUI ZAHARAT LA BOLNAVII DISPENSARIZATI IN CADRUL SPITALULUI BIRLAD

Dr. Emil Harnagea
Spitalul de adulţi Bîrlad

In contextul evoluţiei cronice şi degenerative a diabetului, aparatul vizual poate fi sediul a numeroase complicaţii lezionale anatomice cu răsunet funcţional deosebit de grav în unele cazuri. Se apreciază ca aproximativ 19 % din totalul accidentaţilor din unele ţări, sînt cauzate de diabet (1).

Toate elementele anatomice ale aparatului vizual, care concură la optimizarea activităţii senzorio-sensitivo-motorie legată de vedere, pot fi afectate în cadrul evoluţiei bolii diabetice. Microangiopatia diabetică localizîndu-se în toate ţesuturile acestuia, poate duce la turburări funcţionale vizuale în ceea ce priveşte refracţia şi tonusul ocular, transparenţa cristalinului, motilitatea intrenseca şi extrenseca oculară, recepţia, transmisia şi percepţia vizuală etc.

Printre cele mai frecvente complicaţii oculare ale diabetului sînt complicaţiile retiniene (44,9 %). Retinopatia diabetică constituie şi astăzi complicaţia vasculo-tisulară de temut, care poate să ducă la cecitate cu toată terapeutica corect folosită (7).

In teritoriul spitalului Bîrlad, în care datele estimative apreciază că bolnavi de diabet un procent de 4,5 ‰ în urban şi 2,6 % în rural din populaţia acestei zone, am urmărit din punct de vedere oftalmologic un număr de 366 diabetici dispensarizaţi, în spitalul Bîrlad. Complicaţiile oculare constatate şi apreciate, de origine diabetică, la acest număr de bolnavi, au fost după cum urmează:

Cda. 1701/978 Fasc. 9

1. Modificări patologice vasculare conjunctivale la 48,5 % din cazuri;

2. Modificări patologice pigmentare şi vasculare iriene la 25 % din cazuri (rubeozis iridis la 3 cazuri, irita diabetică la 2 cazuri, etc.;

3. Tulburări cristaliniene, pînă la cataracta cert constituită, la 42 % din cazuri;

4. Tulburări ale tonusului ocular la 2,33 % din cazuri (hipertonia acută în cataractă intumescentă la un caz, glaucom cronic simplu cu unghi deschis la 2 cazuri, glaucom secundar la 4 cazuri);

5. Tulburări de refracţie oculară(miopie, hipermetropie, presbiţie precoce) la 12 % din cazuri;

6. Tulburări ale motilităţii oculare intrinseci (mioză, amizocorie, rigiditate parţială pupilară, etc) la 18 % din cazuri;

Tulburări ale motilităţii oculare extrinseci (pareze şi paralizii ale musculaturii oculare extrinseci) la 3 % din cazuri;

8. Retinopatia diabetică în diferite stadii de evoluţie la 42,5 % din cazuri;

9. Cecitate completă prin complicaţii oculare diabetice la 4,5 % din cazuri;

Urmărind o lungă perioadă de timp această problemă în cadrul consultaţiilor obişnuite de oftalmologie, precum şi în cadrul dispensarizărilor bolnavilor de diabet, am ajuns la unele concluzii practice pe care le enumerăm:

- studiul complicaţiilor oftalmologice diabetice, cu mijloacele exploratorii existente în prezent (oftalmoscopia, angiografia fluoresceinică, etc) permit descoperirea unor fenomene patologice funcţionale precoce şi observaţia statică şi dinamică a bolii vasculotisulară organic instalată;

- cu toate progresele realizate în studiul complicaţiilor retiniene diabetice, patogenia, fiziopatologia şi terapeutica retinopatiei diabetice au încă probleme de rezolvat;

- mecanismele complexe de patogenie şi evoluţie morfo-fiziopatologică, în timp, a complicaţiilor oculare diabetice în mod cu totul deosebit a retinopatiei diabetice, deşi incomplet elucidate, îndreptăţeşte ideea unui determinism plurifactorial, cu posibilitatea intervenţiei principiului răspunsului diferenţiat, în care diferiţi factori patogenici, dau rezultate diferite, în funcţie de numeroase particularităţi metabolice, endocrine genetice, imunitare, exogene, etc., care acţionează permanent asupra unui organism dat;

- tratamentul complicaţiilor oculare diabetice se încadrează în contextul terapeutic al bolii generale şi vizează echilibrarea metabolică completă şi permanentă, permiabilitatea capilară şi proliferările vasculo-tisulare, echilibrul hormonal, etc.;

- în terapeutica retinopatiei diabetice, fotocoagularea dă speranţe mari pentru un tratament paliativ şi nu curativ; echilibrarea metabolică corectă, permanentă, completă şi cît mai precoce instituită, constituie posibilitatea de gvasisiguranţă în prevenirea şi tratarea acesteia;

- numărul deficienţilor vizuali şi a cecităţilor prin complicaţii oculare diabetice au crescut în ultimii ani, întrucît progresele terapeutice existente au favorizat prelungirea vieţii bolnavilor, fără a stăpîni corespunzător şi evoluţia angiopatiei retiniene diabetice; uneori se supraadaugă şi tulburări vasculotisulare de senescenţă, senilitate, etc., care se intrică şi complică diagnosticul, prognosticul şi terapeutica;

- colaborarea permanentă între oftalmolog şi diabetolog, asigură utilizarea optimă a celor mai eficiente măsuri de prevenire şi terapeutică a complicaţiilor oculare din diabet;

- creşterea numărului slab văzătorilor şi a nevăzătorilor prin retinopatie diabetică şi alte complicaţii oculare diabetice severe, cer eforturi deosebite medico-sociale, pentru supravegherea şi îngrijirea acestora.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Bonamour G., Leroy D.-Problemes vasculaires du diabetes, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France, 1973.
2. Grance J.-Rétinopathie diabetique et photocoagulation, Revue Chibret d'ophtalmologie, France, 81, 1975.
3. Harnagea E., Zaharescu V.-Probleme actuale în retinopatia diabetică, U.S.S.M. Piatra Neamț, mai 1974.
4. Harnagea E., Zaharescu V.-Considerațiuni privind complicațiile oculare ale diabetului zaharat la bolnavii dispensarizați în cadrul spitalului Bîrlad. U.S.S.M. Pitești, mai 1977.
5. Haut J.-Traitement de la retinophatie diabetique par la laser à l'argon, Revue Chibret d'ophtalmologie, France, 81, 1975.
6. Haut J.- Rétinopathie diabetique, Revue Chibret d'ophtalmologie, France, 83.1976.
7. Mineu Iulian, Cîmpeanu S.-Angiopatia diabetică, Ed. Med. București, 1970.
8. Pavel I, Sdrobici D., Pieptea R.-Diabetul zaharat, Editura Academiei R.S.R. București, 1974.
9. Solé P., Juillard G., Kantelip B.-Prévention de la rétinopathie diabetique, Rebue Chibret d'ophtalmologie, France, 84.1976.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

Studying from the ophtalmological point of view 366 diabetic patients dispensarized in Bîrlad County Hospital,we found that many of them developed various complications which affected different anatomical parts of the vision organ leading to functional disturbances of variable gravity until blindness.

Among them the retinopatia diabetica was present in 42,5% of the cases and the complete blindness (cecity) in 4,5 % of the cases,

The author presents then some up-to-day data regarding ophtalmological complications in relation with diabetes mellitus and reffered to his personal clinical experience.

Then the practical conclusions regarding the co-operation between the ophtalmologist and the diabetes mellitus specialist are presented.

He emphasises the special medico-social importance of the ophtalmological complications of this disease and the necesity of a sustained and complex program of social and medical activities in order to reduce the incidence of these complications and to improve the living of the already existing patients.

Scanned with OKEN Scanner

MODIFICARI ELECTROCARDIOGRAFICE OBSERVATE LA BOLNAVII DIABETICI AFLATI IN EVIDENTA CENTRULUI ANTIDIABETIC BUZAU

D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu
Spitalul Judeţean - Centrul Antidiabetic - Buzău -

Ne este cunoscut tuturor „conceptul factorului de risc" coronarian, care a fost stabilit pe baza unor studii epidemiologice vaste iniţiate la Minesota de Keys şi colaboratorii, la Framingham de Dawler, la Cicago de Stamber şi continuate apoi într-un studiu de cooperare internaţional în 1957.

Studiile epidemiologice cît şi prelucrarea datelor statistice au scos în evidenţă un număr mare de factori de risc. Stamber enumeră un număr de 25 de factori, însă stabileşte că din aceştia 8 au o importanţă majoră.

Dacă dislipidemia şi hipertensiunea arterială, sînt consideraţi factori ce au o relaţie primară cu ateroscleroza coronariană, formînd grupa de factori majori în producerea cardiopatiei ischemice, alţi factori, printre care şi diabetul, este considerat drept factor adjuvant sau asociat.

Ierarhizarea factorilor de risc privind importanţa lor în producerea aterosclerozei coronariene şi cardiopatiei ischemice, considerăm că nu este definitivă şi că studii suplimentare ce se desfăşoară, vor stabili în viitor ordinea pe scara importanţei.

Frecvenţa crescută a hiperglicemiei în cadrul aterosclerozei coronariene, numărul crescut de accidente majore coronariene la diabetici, ca şi evoluţia nefavorabilă a acestora ne-a determinat să examinăm electrocardiografic un lot de 384 bolnavi diabetici, de vîrstă diferită, între 25 şi 80 ani, pentru a ne da seama de prezenţa acestor modificări electrice. Datele ce au reeşit din examinarea E.K.G. a bolnavilor sînt următoarele:

- ritm sinusal au prezentat un număr de 350 bolnavi, reprezentînd un procent de 91,14%;
- ritm atrial inferior 1 bolnav, reprezentînd 0,26%
- tulburări de conducere atrio-ventriculare 5 bolnavi,

cu un procent de 1,31%, din care tulburări de conducere de gradul I la 3 bolnavi - o,79%; gradul II - 1 bolnav o,26%; gradul III - 1 bolnav o,26%;

- Aritmii extrasistolice 17 bolnavi - 4,42 din care extrasistole atriale 4 bolnavi cu 1,o4%, extrasistole joncţionale 1 bolnav o,26% şi extrasistole ventriculare 12 bolnavi -3,12%;
- fibrilaţii atriale 6 bolnavi - 1,56%;
- modificări de undă P - 13 bolnavi cu 3,38% - din care HAS 9 bolnavi cu 2,34% şi HAD - 4 bolnavi - 1,o4%;
- segmentul "P-R" scurt de o,12 - 7 bolnavi 1,8%;
- elemente HVS - 33 bolnavi 8,58%;
- modificări ale fazei de repolarizare 16o de bolnavi 41,6%, din care modificări patente de ischemie - 136 bolnavi 35,4%;
- modificări "ST-T" de tip funcţional 24 bolnavi, cu 6,24%.

Din grupa bolnavilor cu modificări de hipoxie miocardică care totalizează 136 bolnavi au fost;

a) ischemie subepicardică = 87 bolnavi - 22,6%;
b) hipoxie subendocardică = 28 bolnavi - 7,29%;
c) modificări mixte ale fazei de repolarizare=21 bolnavi 5,48%; - necroză secheIă = lo bolnavi - 2,6%; - tulburări majore de conducere intraventriculare = 14 bolnavi - 3,38%; din care B.R.S. major = 6 bolnavi - 1,56%
B.R.D. major = 8 bolnavi - 1,82%;
- tulburări de conducere monofasciculare = 18 bolnavi-4,95%; din care: - hemibiloc anterosuperior = 17 bolnavi - 4,43%;
- posteroinferior = 2 bolnavi - o,52%;
- axa medie Q.R.S. - intermediară = 148 bolnavi - 38,5%;
- orizontală = 1o9 " - 28,3%;
- verticală = 34 " - 8,8%;
- semiorizontală = 48 " - 12,5%;
- semiverticală = 36 " - 9,37%;
- nedeterminabilă = 9 " - 2,34%

CONCLUZII

Dintr-un număr de 384 de bolnavi de diabet de diver-

se vîrste, diverse grade de diabet, cu diverse asociaţii morbide ca: obezitate , hipertensiune cu diverse tipuri de dislipidemii, aflaţi în evidenţa centrului antidiabetic, un număr de 114 bolnavi reprezentînd un procent de 29,7% au prezentat electrocardiograma nemodificată, restul de 26o bolnavi, reprezentînd 7o,3% au prezentat diverse tipuri de modificări izolate sau multiple, fapt ce atestă alterarea corelaţiei coronariene la marea majoritate a bolnavilor diabetici. Alterarea corelaţiei coronariene la diabetici a determinat apariţia diverselor modificări EKG; modificări ale undei P, segment PR, tulburări de ritm şi conducere A.V. şi intraventriculare, necroze acute şi modificări ale fazei de repolarizare.

Numărul cel mai mare de modificări s-a remarcat în faza de repolarizare a EKG, explicate prin frecvenţa crescută a proceselor de ateroscleroză pe reţeaua arterială coronariană, ce deserveşte teritoriul miocadric cel mai solicitat al inimii şi anume pe ventricol. In ordine descrescîndă a frecvenţei se situează interesarea coronarei stîngi, ramura circumflexă, apoi descendente anterioară şi apoi teritoriul coronarei drepte.

Numărul crescut de infarct de miocard atestă evoluţia severă către accidentele majore a aterosclerozei coronariene la diabetici.

In cadrul tulburărilor de conducere intraventriculare, pe primul plan se situează blocul monofascicular anterosuperior , apoi BRD major, urmat de BRS major, blocul. monofascicular postero-inferior, diagnosticîndu-se numai la 2 bolnavi - o,52%.

Tulburări de ritm au fost prezente la un număr de 24 bolnavi 6,24%.

Numărul mare de modificări EKG care exprimă interesarea coronarelor prin procese aterosclerotice la diabetici, justifică controlul periodic EKG al acestor bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

Based on literature and personal experience, the authors try to demonstrate the incidency of electrocardiographic modifications in a group composed of 384 pacients - registered at the antidisbetic center.

With this type of pacients the modifications in glucidic and lipidic metabolism associated with high blood pressure and obesity may lead to eskemic cardiopathy through arteriosclerosis.

The group of pacients under studin is chosen by chance, between 25 and 8o year of age covering all clinical forms of the desease.

Modifications of rithm, of conductibility, of ventricular hypertrophy, of terminophases, of miocardic hypoxy.

Conclusions

We mention that only 29,7% of the pacients present normal electrocardiographic tests. The rest of 7o,3% present various types of modifications, unique or multiples modifications, fact that proves the alteration of corronarian correlations with the most pacients suffering from diabetes.

The greatest number of modifications have been registered in the phase of repollarisation of the electrocardiographic test explained through the arteriosclerotic coronarian process.

The increased number of miocardic infarct confirms the severe evolution to majour coronarian accidents.

The periodical electrocardiographic check up of these pacients is require by the frequent modifications in the process of coronarian arteriosclerosis.

Scanned with OKEN Scanner

COMPLICATIILE CRONICE ALE DIABETULUI ZAHARAT JUVENIL SI FACTORII DE CARE DEPIND

I.Mincu, D.Boboia, C.Ionescu-Tîrgovişte, J.Stănescu, R.Ioiart, M.Georgescu, D.Ionescu
(I.M.F. Bucureşti)

In lucrarea prezentă se face un studiu asupra complicaţiilor cronice degenerative la diabeticii juvenili, urmărindu-se diversele corelaţii cu modul de debut, durata de evoluţie a bolii, tratamentul şi modul de echilibrare.

Lucrarea se referă la un lot de 3oo copii cu diabet zaharat aflaţi în evidenţa Centrului de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti din anul 1942 pînă în anul 1975. Cercetarea s-a efectuat prin analizarea datelor înscrise în fişele speciale de evidenţă a cazurilor de diabet juvenil aflate la Centrul de Nutriţie, ca şi a celor obţinute prin internarea şi investigarea acestor cazuri periodic în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti. In lotul cercetat s-au găsit 158 cazuri de sex feminin şi 142 cazuri de sex masculin, repartizate astfel în funcţie de vîrsta debutului bolii: 4o (13%) în primii 5 ani de viaţă, 86 (29%) între 6-1o ani, 81 (27%) între 11-15 ani şi 93 (31%) între 16-2o ani. In ceea ce priveşte durata de evoluţie a bolii (vechimea diabetului) cazurile au fost repartizate astfel: 97 (32%) cu 0-5 ani de evoluţie a diabetului, 73 (24%) cu evoluţie între 6-1o ani, 91 (3o%)cu evoluţie între 11-2o ani şi 39 (23%ş cu evoluţie peste 2o de ani, cu remarca că trei dintre acestea aveau o vechime de peste 4o de ani.

Pe lotul cercetat de 3oo cazuri de diabet zaharat juvenil au fost înregistrate următoarele complicaţii cronice degenerative (fig.1): hepatice 128 (43%), oculare 127 (42%), renale 112 (37%), nervoase 8o (27%), vasculare periferice 76 (37%), cardiace 67 (22%).

Se remarcă o frecvenţă maximă la complicaţiile hepatice, urmate de cele oculare şi renale, ceva mai redusă înregistrîndu-se la complicaţiile nervoase, vasculare pe-

Scanned with OKEN Scanner

riferice şi cardiace. S-a urmărit corelaţia dintre frecvenţa complicaţiilor şi vîrsta de debut a diabetului remarcîndu-se aşa cum reiese din fig.2 şi fig.3, că în cazul complicaţiilor hepatice şi renale frecvenţa maximă este înregistrată între 6 şi lo ani vîrstă de debut a diabetului, în timp ce în cazul complicaţiilor nervoase, cardiace şi vasculare periferice nu apare o modificare în funcţie de acest parametru. Nu am interpretat ca semnificativă această corelaţie.

In ceea ce priveşte corelaţia dintre frecvenţa complicaţiilor cronice şi vechimea diabetului se remarcă în toate cazurile o creştere marcată a frecvenţei complicaţiilor cronice pe măsură ce durata de evoluţie a bolii este mai mare (fig.4). Aceasta corespunde cu datele înregistrate şi la alte loturi de diabetici juvenili. Există o strînsă corelaţie între frecvenţa complicaţiilor şi modul de echilibrare a diabetului şi anume cele mai frecvente complicaţii cronice s-au înregistrat la cazurile la care echilibrul bolii a lăsat de dorit, la care s-au găsit cele mai frecvente complicaţii acute hipo şi hiperglicemice.

Modul de păstrare al dietei corecte a putut fi corelat cu prezenţa unor complicaţii (fig.5), în special în cazul celor hepatice, unde există o diferenţă netă între cei care nu au urmat o dietă corectă (DI) şi cei la care aceasta a fost corectă (DC). La celelalte cazuri cu alte complicaţii nu am înregistrat o influenţă directă evidentă. La lotul studiat apare însă o corelaţie mult mai evidentă între apariţia complicaţiilor şi modul de tratament insulinic, mai ales de tipul de insulină folosit şi de numărul prizelor zilnice (fig.6). Se remarcă că la toate tipurile de complicaţii există o frecvenţă semnificativ mai mare la cei trataţi cu insulină lentă în priză unică (coloana a 2-a) faţă de cei trataţi cu insulină cristalină (coloana 1-a) şi mai ales faţă de cei trataţi cu insuline medii (coloana a 3-a) şi asociaţii de insulină cristalină cu medie (coloana a 4-a), la care apare frecvenţa cea mai redusă. Se reţine ca cel mai bun mijloc de tratament insulinic cel care realizează o insulinemie cît mai apropiată de cea fiziologică din organism (3 prize de insulină cristalină, 2 prize de

Scanned with OKEN Scanner

insulină cristalină + 1 priză de insulină medie seara şi două prize de insulină medie echidistante).

In concluzie din lotul cercetat, în sensul prezenţei complicaţiilor cronice degenerative şi a corelaţiei lor cu anumiţi factori, se evidenţiază un fapt şi anume că există o influenţă netă a modului de tratament şi deci a echilibrului diabetului asupra apariţiei complicaţiilor cronice degenerative în diabetul juvenil. Dacă ne gîndim că acestea sînt cele care astăzi scurtează durata de viaţă a acestor bolnavi (mai ales cele renale sau cardio-vasculare)sau determină infirmitate sau dependenţă socială (cele oculare şi nervoase), devine deosebit de importantă supravegherea corectă şi permanentă prin cadre de specialitate şi în unităţi de specialitate a tuturor copiilor cu diabet zaharat, cu atît mai mult cu cît se ştie astăzi că aceştia pot ajunge la media de viaţă a indivizilor normali atunci cînd sînt respectate indicaţiile corecte de alimentaţie şi tratament adjuvant.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The authors performed a study on the 3oo juvenile diabetics registered to the Centre of Nutrition and Metabolic Diseases in Bucharest in period 1942-1975.

They find at 128 of these hepatic complications, 127 ocular, 112 renal, 8o nervous, 76 peripheral vascular and 67 cardiac complications.

They find a closely correlation between diabetic complications and type of treatment. The best type of treatment is cristaline insulin three times in the day or cristaline insulin two times and middle insulin one times in the evening or middle insulin two times in the day equidistantly.

It is necessary a good treatment in the juvenile diabetes mellitus with insulin and diet for prevention its chronic complications and increase the duration of survival.

Scanned with OKEN Scanner

VALOAREA PROFILULUI GLICEMIC IN ECHILIBRAREA DIABETULUI ZAHARAT INSULINO-DEPENDENT

Ioana Bruckner, C.Dida

Tratamentul insulinic al diabetului zaharat reprezintă o problemă deosebită, datorită necesităţilor variabile de insulină ale fiecărui individ funcţie de particularităţile metabolice, activitatea desfăşurată, regimul alimentar etc.

In vederea realizării unei echilibrări optime s-a introdus în ultimii ani metoda profilului glicemic care permite aprecierea necesarului circadian de insulină. Cu această metodă autorii analizează modul de echilibrare a unui număr de 2o bolnavi care au urmat diferite moduri de tratament cu insulină, atît în spital cît şi în ambulator. Autorii au avut astfel posibilitatea de a urmări valoarea profilului glicemic în realizarea echilibrării optime a fiecărui bolnav.

In afara aprecierii valorii profilului glicemic ca metodă de conducere a tratamentului, în studiul întreprins rezultă totodată că administrarea de insulină cristalină dimineaţa şi la prînz şi semilente seara realizează cele mai corecte echilibrări.

De asemeni în cazul copiilor şi adolescenţilor se observă o foarte netă scădere a necesarului de insulină în ambultator faţă de condiţiile de spitalizare.

Scanned with OKEN Scanner

URMARIREA ECHILIBRULUI METABOLIC LA DIABETICII INSULINO-DEPENDENTI CU AJUTORUL PROFILULUI GLICEMIC

Gh.Băcanu, Lucia Anghelescu, V.Serban, Valentina Țuroanu, C. Tudor, asist.lab.Ecaterina Skach, ext.Silvia Boldea, M.Staicu, an V M.G.

Clinica Nutriţie - IMF Timişoara -

Gradul de „control" metabolic în diabetul zaharat este o noţiune mult folosită în legătură cu alegerea tipului de medicaţie hipoglicemiantă, dar mai ales pentru a afirma sau nega relaţia dintre tulburarea metabolică şi angiopatie, în particular microangiopatie.

Indiferent de maniera în care se rezolvă disputa, dacă gradul de control metabolic influenţează sau nu leziunea vasculară (6), tratamentul diabetului zaharat va urmări aducerea cît mai aproape de normal a parametrilor biologici cu o subliniere importantă, ca aceasta să nu se facă cu riscul accidentelor hipoglicemice de gravitate cel puţin egală dezechilibrului metabolic hiperglicemic.

Stabilirea echilibrului metabolic nu se realizează după aceleaşi criterii, motiv pentru care diverse studii care includ acest parametru nu sînt comparabile.

Folosirea glicozuriei din urina proaspăt emisă, din cea de 24 de ore, aprecierea atît a glicozuriei cît şi a corpilor cetonici (1) sînt metode preferate de unii autori prin simplitatea lor şi reflectarea (pentru metodele ce folosesc glicozuria de 24 de ore) gradului de alterare a metabolismului glucidic pe o perioadă mai lungă de timp.

Determinarea glicemiei à jeun, a unei glicemii unice postprandiale au doar valoare orientativă, de instantaneu. Inregistrarea continuă a glicemiei sau recoltarea de mai multe probe sub forma profilului glicemic permite evidenţierea modificării glicemiei în legătură cu alimentaţia şi tratamentul hipoglicemiant administrat.

In lucrarea de faţă am urmărit, cu ajutorul profilului glicemic, echilibrul metabolic la pacienţii diabetici insu-

linodependenţi, în diverse variante terapeutice, pentru a preciza care este cea mai eficace.

Material şi metodă

Douăzecişicinci de diabetici insulinodependenţi cu vîrsta cuprinsă între 18-59 ani, durata bolii de la 1-22 ani, 12 femei şi 13 bărbaţi, au fost echilibraţi cu 3 injecţii de insulină cristalină pe zi după criteriul glicemiei à jeun şi a glicozuriei din urina de 24 de ore, efectuată zilnic. La sfîrşitul acestei perioade, cu aceeaşi doză de insulină şi aceeaşi cantitate de glucide repartizate pe cinci mese s-au efectuat 8 determinări de glicemii, după orarul: 7; 1o; 13; 16; 19; 22; 24; 3; dintre care cinci se situează la 2 ore postprandial (1o, 13, 16, 19, 22).

O parte din pacienţi au fost apoi supuşi unei terapii cu insulină retard (Novo Lente, Long Insulin) în următoarele variante:

- o singură injecţie de insulină Novo Lente dimineaţa;
- două injecţii de insulină Novo Lente (dimineaţa şi seara) (11 cazuri);
- o injecţie de insulină Novo Lente plus insulină cristalină dimineaţa, o injecţie de insulină cristalină seara (1 caz);
- o injecţie de Long Insulin (1 caz).

S-au menţinut la această terapie pînă la echilibrare, apoi s-a repetat profilul glicemic cu acelaşi orar.

Rezultate

1. Analiza curbelor de variaţie a glicemiei la administrarea de trei injecţii de insulină cristalină evidenţiază:

- glicemia à jeun se situează între 8o-18o mg% în 4o% din cazuri, doar 6,6% fiind situate în limite normale (8o-12o mg%) (fig.1);
- valorile glicemiilor postprandiale se află între 8o-18o mg% în 35,7%, între 8o-12o mg% în 27,3% din cazuri;
- concordanţa dintre nivelul glicemiei à jeun şi restul valorilor se prezintă astfel: (fig.2).

a) la limita de valori 8o-18o mg% diferenţă nesemnificativă ($p > 0,05$) 4o% faţă de 35,7%;

b) la limita 8o-12o mg% un număr semnificativ crescut

la glicemiile postprandiale (27,3% faţă de 6,6%) p o,o1;

- o diferenţă între valoarea glicemiei maxime şi minime de 297 mg% în limita unui profil (fig.3) şi de 323 mg% la întreaga masă de valori. Chiar dacă această diferenţă nu este atît de mare, ea este prezentă la toate cazurile tratate cu trei injecţii de insulină cristalină.

2. La administrarea de două injecţii de insulină Novo Lente pe zi (dimineaţa şi seara);

- valoarea glicemiei à jeun se situează între 8o-18o mg% în 36,3%, între 8o-12o mg% în 18,1% din cazuri;

- glicemiile postprandiale se află între 8o-18o mg% în 12,7%, dar nici o valoare n-a scăzut între 8o-12o mg%;

- în comparaţie cu glicemia à jeun şi valorile postprandiale obţinute cu trei injecţii de insulină cristalină se constată : (fig.4).

a) glicemia à jeun este semnificativ mai scăzută la tratamentul cu două injecţii de insulină Novo Lente (18,1% faţă de 6,6% între 8o-12o mg%, p<o,ool);

b) glicemiile postprandiale sînt într-un procent mult mai scăzut în limitele 8o-18o mg% (12,7% faţă de 35,7%, p<o,ool) şi nici o valoare nu se găseşte în zona 8o-12o mg% la tratamentul cu insulină Novo Lente.

Redăm comparativ evoluţia profilului glicemic la un caz tratat cu rei injecţii de insulină cristalină apoi cu două injecţii de insulină Novo Lente (fig.5).

3. La înlocuirea insulinei cristaline cu o injecţie de insulină Novo Lente (fig.6), se constată valori mai scăzute în prima jumătate a zilei în variante de tratament cu insulină Lentă şi invers, valori mai scăzute noaptea la administrarea de trei injecţii de insulină cristalină.

4. După înlocuirea a trei injecţii de insulină cristalină cu o singură injecţie de insulină Novo Lente şi adaus de insulină cristalină dimineaţa şi seara se obţine o corecţie a hiperglicemiei à jeun şi deprimarea tendinţei la hiperglicemie în a doua parte a nopţii (fig.7).

Discuţii

In legătură cu mult discutatul grad de control metabolic în diabetul zaharat sînt cîteva aspecte care se cer precizate.

In primul rînd, în stadiul actual al tratamentului dia-

Scanned with OKEN Scanner

betului zaharat, obţinerea unui echilibru metabolic asemănător nediabeticului, aşa cum a fost recomandat de Asociaţia Americană de Diabetologie (3, 4) şi însuşit de majoritatea diabetologilor, nu se poate obţine pentru diabeticul insulinodependent, fără riscul major, al accidentelor hipoglicemice.

In al doilea rînd, lipsa unui mijloc de utilitate practică, capabil să înregistreze de-a lungul anilor variaţiile parametrilor metabolici perturbaţi face ca orice afirmaţie de tipul „control foarte bun, bun, satisfăcător, nesatisfăcător" să fie cel puţin gratuite.

Este un fapt de necontestat că ceea ce trebuie să se obţină de la tratamentul acestei afecţiuni cu încă atît de multe necunoscute în patogenie este găsirea unor variante terapeutice care să menţină o perioadă cît mai lungă din zi glicemia la valori normale.

Pentru diabeticul insulinodependent problema de bază este tipul insulinei administrate, regimul de administrare şi metoda de control a eficacităţii terapeutice.

In studiul de faţă am ales metoda profilului silnic al glicemiei cinci determinări fiind efectuate la 2 ore postprandial. Deşi, incontestabil, este o metodă mai informativă decît determinarea unei singure glicemii (fie ea à jeun sau postprandial) nu se poate să nu fim conştienţi de limitele sale, cunoscut fiind oscilaţiile mari ale glicemiei la diabeticul insulinodependent.

Considerăm că este o metodă utilă pentru a urmări eficacitatea unor scheme de tratament insulinic, mai ales în diabetul zaharat cu tendinţă la mari oscilaţii glicemice şi în acest context am utilizat-o în studiul de faţă.

Pentru urmărirea echilibrului metabolic de durată, valoarea sa este de tip instantaneu şi preferăm utilizarea indicelui metabolic imaginat de noi în 1975.

Din analiza profilului glicemic în varianta de 3 injecţii de insulină cristalină, rezultă că aproximativ 40% din valori (atît à jeun cît şi postprandial) se află în limita 80-180 mg%. In ciuda acestui fapt, există denivelări de 323 mg%, ceea ce denotă oscilaţii glicemice importante. Opinia unor autori că varianta de tratament cu trei injecţii de insulină cristalină echilibrează cel mai bine boala este

Scanned with OKEN Scanner

confirmată şi în cazurile noastre cu rezerva că pacienţii marcat insulinodependenţi prezintă croşete hiperglicemice în a doua jumătate a nopţii. Insistăm asupra distanţării corespunzătoare a celor trei injecţii: ora 7-14 şi 2o. - 2o,3o fiind cele mai corespunzătoare şi a necesităţii de a introduce uneori seara, în locul insulinei cristaline, a unei injecţii de insulină cu acţiune prelungită.

Administrarea unei singure injecţii de insulină Novo Lente este o modalitate terapeutică de luat în considerare la pacienţii al cărui necesar de insulină nu este prea mare. Corecţia cu insulină cristalină în perioada de intrare în acţiune şi la sfîrşitul acesteia aduce avantaje, reducînd tendinţa la hiperglicemie.

Modalitatea terapeutică de două injecţii de insulină Novo Lente pe zi nu ar fi justificată din punct de vedere al perioadei teoretice de acţiune de 24 de ore a unei injecţii. In studiul de faţă această variantă a reuşit să scadă glicemia à jeun mult mai marcat, nu a determinat oscilaţii de glicemie ale insulinei cristaline, dar glicemiile postprandiale au fost mult peste valorile obţinute cu insulină cristalină.

Este un inconvenient major faptul că nu dispunem de o insulină cu acţiune intermediară care să poată face serviciul în administrarea de două injecţii zilnice. Aceasta ar fi util în special în situaţiile cînd regimul de viaţă nu permite administrarea a trei injecţii.

Concluzii

Profilul zilnic glicemic este o metodă utilă de urmărire a gradului de echilibru metabolic în timpul tratamentului insulinic.

Modalitatea de tratament cu trei injecţii de insulină cristalină corespunzător repartizate în timp, este de preferat dat fiind cele mai scăzute valori de glicemie obţinute.

Indiferent de preparatul insulinic ales, esenţial este de a obţine cît mai multe glicemii postprandiale apropiate de normal, evitînd la maximum apariţia hipoglicemiilor.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. LUCIA ANGHELESCU, GH.BACANU, V.NEMOIANU., Evoluţia retinopatiei diabetice şi relaţia sa cu gradul de control metabolic. Acta Diabetologica Romana, 1975, vol.1, nr.3-4.

2. BLOODWORTH J.M.B.Jr., ENGERMAN R.L., Diabetic microangiopathy in the experimentally - diabetic dog and its prevention by careful control with insulin. Diabetes, 1973, 22, 29o.

3. CAHILL G.F.Jr., ETZWILER D.D., FREINKEL N., "Control" and diabetes. N. Engl. J. Med., 1976, 294, 1oo4-1oo5.

4. CAHILL G.F.Jr., ETZWILER D.D., FREINKEL N., Blood glucose control in diabetes.
Diabetes 1976, 25, 237-239.

5. JOB D., ESCHWEGE E., GUYOT-ARGENTON C., Effect of multiple daily insulin injections on the course of diabetic retinopathy. Diabetes, 1976, 25, 463-469.

6. SILBERSTEIN M.D., FOSTER D.W., KNOWLES Jr.H.C., LEVINE R., MADISON L.L., ROTH JESSE: Control of blood glucose and diabetic vascular disease. The New England J. of Med., 1977, 298, 18, 1o6o-1o62.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

In order to verify which is the best therapeutic approch in treating insulin-dependent diabetics, we studied 25 diabetic patients doing 9 blood sugar estimations during 24 hrs. Each patient had a blood sugar profile on three insulin injections a day and another done with a long acting insulin (Long, Novo Lente).

Although the long acting insulins give a higher percent of low fasting blood sugar, the three injections regimen results in a better control during the day.

It is underlined that any effort should be made to keep insulin-dependent diabetics under the best metabolic control, avoiding the dangerous hypoglycaemic attacks. In our study this is best done with 3 injections regimen, carefully adjusting the dosage.

Cda. 1701/978 Fasc. 10

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL ORAL AL DIABETULUI ZAHARAT

Gh. Băcanu, Lucia Anghelescu
(Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice - Timişoara)
Director: Prof.dr.Gh. Băcanu

Tratamentul corect al diabetului zaharat constituie încă o problemă a cărei dificultate, credem că o poate aprecia în toată amploarea ei, mai ales acela care au avut prilejul să urmărească asemenea bolnavi de-a lungul a zeci de ani.

După cum a mai fost subliniat de către alţii şi de către noi, tratamentul corect al diabetului zaharat trebuie să asigure pe lîngă o stare generală bună, o capacitate de muncă normală, o greutate corporală cît mai apropiată de cea ideală, o tensiune arterială normală şi valori ale parametrilor biochimici care se referă la metabolismul glucidic, lipidic şi proteic cît mai apropiaţi de cei fiziologici, nu numai à jeun ci şi nictemeral.

Corectarea tulburării metabolice din diabetul zaharat este foarte greu de realizat şi astfel se explică apariţia la un moment dat, a stadiilor avansate de evoluţie ale angiopatiei şi neuropatiei diabetice sau a unor complicaţii acute.

Sînt necesare în continuare eforturi deosebit de laborioase pentru a ameliora tratamentul actual al diabetului zaharat, începînd în etapa actuală cu acţiuni de profilaxie secundară, continînd cu acţiuni care să urmărească însuşirea cunoştinţelor despre această boală de către medici, de către cadre medii sanitare, de către bolnavi şi familiile lor. Preocupări şi realizări pentru a îmbogăţi arsenalul terapeutic sînt de asemenea necesare.

Tratamentul corect al diabetului zaharat nu poate fi niciodată realizat fără un regim alimentar corect prescris şi corect urmat şi în această privinţă, mai avem încă foarte multe de făcut.

Scanned with OKEN Scanner

Insulina a reprezentat şi reprezintă pînă în prezent cel mai bun medicament folosit în terapia diabetului zaharat.

Dificultatea chiar minimă, dar totuşi dificultate, pe care o antrenează insulinoterapia a impulsionat cercetările care să descopere o medicaţie antidiabetică orală. De altfel, asemenea cercetări au început din 1918 de către Watanabe, dar succesul răsunător al descoperirii insulinei a paralizat asemenea lucrări.

De-a lungul anilor, în terapia orală a diabetului zaharat s-au folosit o serie de produse din extrase vegetale, dar noi avem credinţa că această problemă nu a cîştigat încă importanţa pe care o merită.

Preparatele antidiabetice orale reprezentate de substanţe chimice sintetice, sînt introduse în terapeutica diabetului zaharat uman din 1955, timp relativ scurt pentru a face afirmaţii definitiv valabile, dar o viaţă de 22 de ani a unui medicament reprezintă totuşi un succes, cel puţin pînă în prezent.

Tratamentul oral al diabetului zaharat poate fi prezentat numai într-o voluminoasă monografie.

Noi vom face numai o succintă trecere în revistă a cîtorva aspecte legate de terapia orală antidiabetică şi poate nu asupra celor mai importante.

Prezentarea acestei teme se face într-un moment dificil pentru terapia orală a diabetului zaharat, fiindcă acum se pune problema, dacă asemenea terapie este sau nu justificată, şi dacă da, care-i sînt posibilităţile şi limitele ! ?

Terapia orală a diabetului zaharat rămîne o problemă rezolvată mai bine teoretică, decît în practica de fiecare zi. Această afirmaţie se referă mai ales la faptul, că după părerea noastră, se abuzează de această terapie în două sensuri. In primul rînd, este folosită, inclusiv indicată, atunci cînd nu este necesară, întrucît un regim alimentar corespunzător ar fi capabil să menţină echilibrul metabolic şi în al doilea rînd, este prescrisă nejustificat la unii diabetici cu un grad mediu de insulinodependenţă şi care sînt menţinuţi astfel într-un grav de-

Scanned with OKEN Scanner

zechilibru metabolic, ceea ce precipită apariţia semnelor clinice de angiopatie şi neuropatie.

Antidiabeticele orale sînt reprezentate de preparate de sulfoniluree sau sulfamide antidiabetice şi preparate de biguanide.

Preparatele de sulfoniluree existente sînt foarte numeroase. S-a propus diviziunea lor în cele din prima generaţie şi cele din a doua generaţie, acestea din urmă fiind reprezentate începînd cu glibenclamidul.

In tabelul nr.1 sînt redate preparatele antidiabetice orale de tip sulfoniluree cu timpul de înjumătăţire şi doza pentru 24 de ore şi în tabelul nr.2 preparatele de tip biguanidă pe care le cunoaştem noi, a căror doză şi posologie sînt legate de fiecare caz în parte cu toate particularităţile lui.

Cunoaşterea aspectelor de farmacocinetică a fiecărui preparat este obligatorie, pentru că numai astfel se poate stabili doza şi ritmul de administrare.

Posibilitatea de a cunoaşte concentraţia sanguină eficientă a fiecărui antidiabetic oral ar trebui să ne fie accesibilă şi din literatura care ne-a stat la dispoziţie, redăm tabelul nr.3.

Asemănarea structurală între sulfamidele antidiabetice şi biguanide poate să explice acţiunea comună antidiabetică, dar satisfacerea diferită a valenţelor atomului de carbon median, ar fi posibil să justifice mecanismul de acţiune diferit al acestora.

Mecanismul de acţiune a preparatelor antidiabetice orale continuă să fie subiect de discuţie.

Pentru preparatele de tip sulfamide antidiabetice rămîne valabilă concluzia cercetărilor regretatului Loubatières, că acestea cresc secreţia de insulină de către celulele beta ale endopancreasului.

Faptul că sulfamidele antidiabetice determină secreţia de insulină nu mai este astăzi contestat şi se aduce ca argument constatarea că după administrarea de sulfoniluree apare o descreştere a granulaţiilor din celulele beta şi scăderea conţinutului în insulină a pancreasului.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL Nr.1 - Preparate antidiabetice orale din grupa sulfamide antidiabetice

Denumirea	Nume depuse	Timp de înjumăt. în ore	Doza de întreţinere pentru 24h.
Carbutamid BZ 55	Bucrol, Hipoglucamid, Invenol, Nadisan, Glucidoral, Oranil, Orabetic, Glibutamid, Diabetin, Midosal, Glucofren, Inbuton, Antisucrin, Alentin.	45	o,5-1,5 g
Desaglibuzol TH 1395	Gludiase		o,25-1 g
Tolbutamid D 86o	Tolbutamid, Diabetamid, Butamid, Orinase, Rastinon, Artosin, Dolipol, Tolgibutamid, Diabuton, Toluvan, Tolnin, Neobelin, Ipoglucon, Tolbuton, Tolbet, Toluina, Acrosal, Tolumid, Diabuton.	4	o,5-2 g
Clorpropamid P 6o7 D 81o	Diabinese, Meldian, Oradian, Diabetabs, Mellinese, Diebetoral, Chloronase, Diabenal, Catanil	35	o,125-o,5 g
Metahexamid S 16oo	Euglycin, Glyhexylamid, Izodian, Melanex	24	o,1o-o,2og
Tolciclamid K 386	Cicloral, Glyclamid, Diaboral, Diaborale	1o	o,25-1,5g
Acetohexamid	Dymelor		o,25-1,5g
Glibuthiazol	Glipasol		
Glicodiazin BS 717	Redul, Gondafon, Glyconormol	3,8	o,5-2 g
Tolazamide U 17835	Tolinase, Tolanase, Norglycin Diabewas	7	o,o5-o,5g
Glibenclamid HB 419	Glibenclamida, Daonil, Euglucon 5, Euglucan, Hemi Daonil, Miglucan, Benglamid, Maninil, Diabeta, Gelyluson, Euclamid	5	2,5-15 mg
Glipizid	Glibenese, Glibinese, Minidiab	3-4	2,5-15 mg
Gliclazid SE 17o2	Diamicron	1o-12	8o-24o mg
Glibornurid RO 6-4563	Glutril	8	12,5-75 mg
Glisopexid BS 4231	Pro Diaban		2-12 mg
Gliquidone AKDF 26	Glurenorm		15-18o mg
Fenbutamid AI 132	Diaperos	24	

TABEL Nr.2 - Preparate antidiabetice orale din grupa derivatelor de biguanide

Denumire	Nume depuse	Timp de înjumăt. în ore	Doze de întreţinere pentru 24 ore
1. Fenil-etilbiguanida	Fenformin, Dibophen, Dibotin, DBI, W 32, Insoral, Dipar, Glucopostin, DB retard, Dibein, Biquanil.	12	1oo-15o mg
2. Dimetil-biguanida	Metformin, Meguan, LA 6o27, Diabex, Glucophage, Glucinan	6-8	1ooo-15oo mg
Dimetil-biguanida retard	Glucophage retard	12	
3. Butilbiguanida	Buformin, Silubin, W 37, Adebit	8	1oo-2oo mg
Butilbiguanida retard	Buformin retard, Silubin retard, Tidemol retard	12	

TABEL nr.3 - Concentraţia serică a derivaţilor de sulfoniluree[x)]

Agent	Doza	Concentraţia serică în mg la litru	
		medie	limite
Tolbutamid	1,o-2,o g	78	53-96
Clorpropamid	o,1o-o,25 g	77	3o-14o
Acetohexamid	o,5 - 2,o g	37	21-56

x) adoptată după Hamwi

1-măsurată la o oră după administrarea medicamentului.

Concentraţia serică a preparatelor de biguanidă

	Doza uzuală zilnică	Concentraţia sanguină
Phenformin	25-15o mg	o,1-o,2 µg/ml
Metformin	5oo-3ooo mg	3,o-8,o µg/ml
Buformin	5o- 3oo mg	≤ o,6 µg/ml

Scanned with OKEN Scanner

Sulfamidele antidiabetice orale cresc efectul insulinosecretor al glucozei şi aminoacizilor, dar în timp ce glucoza induce şi biosinteza insulinei, sulfamidele antidiabetice nu produc decît insulinosecreţie, deci sînt numai secretogoge.

S-a emis şi ipoteza că sulfamidele antidiabetice ar transforma proinsulina sau alţi precursori ca preproinsulina (big big insulina) în insulină activă.

Unul din avantajele importante ale derivaţilor de sulfonil-uree este acela că determină o secreţie fiziologică de insulină, care trece direct în vena portă. Pe lîngă acţiunea lor betacitotropă s-a notat şi acţiunea betacitotrofă.

Biguanidele au o acţiune periferică de tip insulinic şi favorizează acţiunea insulinei exo- şi endogene la nivelul ţesuturilor. Dar sînt încă multe mecanisme de acţiune care au fost aduse în discuţie inclusiv inhibarea neoglicogenezei din acizi aminaţi (prin inhibarea fosforilării oxidative în ficat), creşterea oxidării glucozei de către ţesutul adipos, întîrzierea în absorbţia intestinală a glucozei şi poate a acizilor aminaţi.

Indicaţiile preparatelor antidiabetice orale vin în discuţie numai în diabetul zaharat neinsulinodependent. Dar trebuie suficient discernămînt pentru a nu eticheta un diabetic adult sau vîrstnic insulinodependent pentru un motiv sau altul, inclusiv pentru faptul că la un moment dat a prezentat cetoză. De multe ori diabeticii supravegheaţi de noi, care s-au internat cu cetoză fie cu ocazia depistării bolii, fie cu ocazia apariţiei unei infecţii, după tratamentul iniţial cu insulină au beneficiat de preparate orale, iar mai tîrziu numai de regim alimentar.

De prea multe ori, primim bolnavi diabetici care fac 30-40 U.I. insulină pe zi, în una sau mai multe injecţii, fără ca aceasta să fie necesare.

Alegerea unei sulfamide antidiabetice sau a unui derivat de biguanidă se face în general după criteriul: diabetic normoponderal - sulfamidă antidiabetică; diabetic obez - derivat de biguanidă.

Cînd preparatul antidiabetic oral în monoterapie nu asigură echilibrul metabolic dorit, opiniem pentru asocierea unui preparat din cealaltă clasă. Nu are nici o bază şti-

Scanned with OKEN Scanner

inţifică asocierea între ele a două sulfamide antidiabetice cu insulina, asociem însă biguanidele cu insulină, dar justeţea acestei atitudini continuă să fie în observaţia noastră. In ceea ce priveşte cea mai fericită asociere de preparate orale, din cele care ne stau la dispoziţie credem că este aceea între glibenclamid şi butilbiguanidă. Asocierea sulfoniluree-biguanidă se justifică prin faptul că biguanidele potenţează efectul insulinei endogene determinată de sulfoniluree.

In tabelul nr.4, redăm preparatele antidiabetice orale care au rezultat din combinarea unei sulfoniluree cu o biguanidă.

TABEL Nr.4 - Asociaţii medicamentoase de preparate antidiabetice orale - după Deuil - completat.

	Denumirea comună		Denumirea comercială
1.	Dimetilbiguanidă Tolbutamid	340 mg 120 mg	Glucosulfa
2.	Tolbutamid Phenformin	330 mg 50 mg	Tolbutaphen
3.	Clorpropamid N.N.dimetilbiguanidă N.N.dimetilbiguanidă retard	0,125 g 0,250 g	Diabiphage
4.	Clorpropamid Feniletilbiguanid	0,125 g 0,030 g	Bidiabe
5.	2-benzolsulfonamido-5-methoxyethoxypiridumnatrium (redul) Butilbiguanid (silubin)	1,0 g 0,100 g	Redul plus
6.	Tolbutamid Butilbiguanid	330 mg 70 mg	Silubin plus

Inainte de a renunţa la terapia orală, trebuie să fie folosite dozele maxime admise. Incercarea tratamentului oral nu credem că se justifică să depăşească 7-10 zile, cu excepţia cazurilor cînd decompensarea este evidentă sau apare cetoza.

Ca un indiciu iniţial pentru aprecierea sulfamidelor

antidiabetice, după o experienţă de aproximativ 15 ani, credem că testul oral sau intravenos de încărcare este util. Iată cîteva exemple de teste orale cu derivaţi de sulfoniluree, în care la cazul M.A. testul este negativ, iar în cazul T.I. testul este pozitiv.

M.A. ♀, 6o ani
D.Z. din 1975
Talia: 165 cm
Greutatea: 75 kg
Testul cu tolbutamid oral (3 grame)
Glicemia à jeun: 39o mg%
Glicemia la 4 h: 33o mg%
Glicemia la 6 h: 35o mg%

T.I., ♀, 52 ani,
D.Z. din 1977,
Talia: 155 cm
Greutatea: 57 kg
Testul cu tolbutamid oral (3 grame)
Glicemia à jeun: 27o mg%
Glicemia la 4 h: 147 mg%
Glicemia la 6 h: 118 mg%

Profilul glicemic nictemeral reprezintă un criteriu important pentru a aprecia şi eficienţa medicaţiei orale antidiabetice.

Iată un profil glicemic complet nesatisfăcător la pacienta M.A. 6o ani, căreia i se administrase buformin 4oo mg şi lo mg glibenclamid.

Glicemia ora 8 : 36o mg%
Glicemia ora lo: 37o,mg%
Glicemia ora 13: 37o mg%
Glicemia ora 16: 37o mg%
Glicemia ora 19: 37o mg%
Glicemia ora 22: 36o mg%

La pacientul F.E., 57 ani, cu 5 mg glibenclamid, profilul glicemic a fost următorul:

Glicemia ora 8: 1o3 mg%
" " lo: loo mg%
" " 13: 183 mg%
" " 16: 148 mg%
" " 19: 159 mg%
" " 22: 14o mg%

Posologia preparatelor antidiabetice orale va fi desigur individuală şi adaptată în raport cu urmărirea ulterioară în ambulator a subiectului respectiv. De mai multe ori ne-am convins că erau bolnavi care luau preparate anti-

Scanned with OKEN Scanner

diabetice orale în mod nejustificat, întrucît suspendarea acestora a menţinut în continuare un echilibru metabolic foarte bun, respectiv glicemii normale, dar totdeauna era vorba de bolnavi care respectau într-adevăr regimul alimentar.

Doza iniţială credem că poate fi cea apreciată ca maximă pentru sulfamidele antidiabetice, cu excepţia preparatelor din a doua generaţie, cînd se va începe în mod obligator cu doze progresive, iar pentru preparatele de biguanidă şi îndeosebi pentru cele de tip dimetilbiguanidă pentru a evita efectele secundare digestive, opinăm pentru doze progresive. Doza de întreţinere este individuală.

După cunoştinţa noastră, nu există pînă în prezent în literatura medicală o indicaţie, nici aproximativă, de a echivala de exemplu glicozuria cu doze de antidiabetice orale, aşa cum există pentru insulină.

Noi sîntem în curs de a observa, dacă ar fi posibil să se indice ca doză iniţială un gram de tolbutamid sau meguan pentru 1o grame de glicozurie, ceea ce ar echivala deci ca atunci cînd glicozuria de 24 de ore este de 2o g să administrăm două grame tolbutamid (4 comprimate a o,5 g) sau două grame meguan sau doze comparabile din alte preparate antidiabetice orale.

Doza de întreţinere va fi aceea care asigură un echilibru metabolic perfect. De altfel, în ceea ce ne priveşte nu admitem decît noţiunile de echilibru şi dezechilibru metabolic. Acceptarea situaţiei de echilibru metabolic mediocru sau satisfăcător ar avea numai darul să ducă în eroare pe bolnav şi să-l condamne cu siguranţă la aspecte grave ale angiopatiei şi neuropatiei diabetice. Atît doza iniţială cît şi doza de întreţinere se vor diviza în cursul unei zile în raport cu timpul de înjumătăţire al preparatului folosit.

Doza zilnică maximă a derivaţilor de sulfoniluree este următoarea: carbutamid - 1 g/zi; tolbutamid - 3 g/zi; clorpropamid - o,5-o,75 g/zi; glibenclamid - 15-2o mg/zi; acetohexamid - 1,5 g/zi; glurenorm - 18o mg/zi; a fenil-etilbiguanidei - 15o mg/zi; a dimetilbiguanidei - 3 g/zi; iar a butilbiguanidei de 3oo-4oo mg/zi. Mărirea dozei pes-

Scanned with OKEN Scanner

te acest nivel nu creşte efectul hipoglicemiant, ci creşte numai riscul efectelor secundare.

Contraindicaţia preparatelor antidiabetice orale este în primul rînd lipsa de indicaţie. Altfel se comite greşeala ca diabeticul să creadă că asemenea medicamente îi permit să-şi lărgească în mod nejustificat regimul alimentar, uneori fiind chiar obligat la aceasta datorită stărilor hipoglicemice pe care le antrenează sulfamidele antidiabetice.

Diabetul zaharat insulinodependent, diabetul zaharat cu cetoză, coma hiperglicemică, infecţiile însoţite de febră, insuficienţa renală şi hepatică gravă, porfiria, acromegalia, hemocromatoza, etc. sînt contraindicaţii indubitabile. O indicaţie greşită poate antrena decompensarea diabetului pînă la cetoză şi cetoacidoză. Copilul diabetic nu beneficiază de medicaţie antidiabetică orală.

In ceea ce priveşte rezultatele terapiei antidiabetice orale se pare că ele sînt cu atît mai bune cu cît diabetul zaharat este mai recent depistat şi la o vîrstă mai înaintată. Epuizarea efectului lor terapeutic este o problemă care trebuie studiată după criterii riguroase într-un studiu prospectiv pentru a stabili dacă lipsa lor de eficacitate ţine de medicament sau de bolnav.

Efectele secundare ale tratamentului oral antidiabetic reprezintă o realitate. Am situa în primul rînd acidoza lactică după preparatele de feniletilbiguanidă şi credem că scoaterea acestui medicament din cadrul terapiei antidiabetice este întrutotul justificată. Hipoglicemia gravă, uneori mortală după derivaţi de sulfoniluree şi mai ales după glibenclamid, dar şi după clorpropamid, tolbutamid, gliclazid, obligă la o atenţie deosebită. De notat că asemenea hipoglicemii nu sînt însoţite de tabloul clinic caracteristic hipoglicemiei postinsulinice, ele nefiind atît de zgomotoase. Hipoglicemia se instalează lent, predomină semnele de excitaţie neuropsihică şi poate să nu răspundă la glucoza hipertonă intravenos. Nu trebuie uitat că această hipoglicemie poate fi antrenată şi potenţată de fenilbutazonă, dicumarinice, probenecid, salicilaţi, alcool, betablocanţi, derivaţi de hidrazină, maleat de perhexilină, etc.

Scanned with OKEN Scanner

Recent s-au descris 241 cazuri de hipoglicemii grave după derivaţi de ulfoniluree, din care 27 au fost urmate de deces, iar lo de sechele neurologice grave.

Instalarea obezităţii după terapie nejustificată cu sulfoniluree nu este rară. In plus, tulburările digestive, îndeosebi după dimetilbiguanidă, manifestările cutanate, febra medicamentoasă, icterul colostatic, anemia de tip hemolitic după tolbutamid, efectul antabuz după clorpropamid (prin inhibiţia aldehiddehidrogenazei şi creşterea nivelului acetaldehidei în organism) dar şi după fenformin, sînt situaţii care trebuiesc cunoscute pentru a fi corect interpretate. Lucrările lui University Group Diabetes Program atît de controversate au multe lipsuri, dar este riscant să fie respinse în totalitate înainte de a se face observaţii în continuare.

Din tabelul 5, reiese modul cum am tratat bolnavii noştri de-a lungul anilor.

TABEL Nr.5

Anul	Nr. bolnavi	Insulină %	Sulfonil uree %	Biguanide %	Sulfonil uree şi biguanide %	Regim alimentar %	Insulină şi antidiabetice orale %
1956	463	52,6	7,1	-	-	4o,3	-
196o	962	39,3	14,9	-	-	45,8	-
1965	1663	24,5	35,1	o,2	-	39,1	1,1
197o	2538	13,9	24,9	13,9	-	43,5	3,7
1977	413o	12,7	12,1	32,3	6,2	35,5	1,2

Procentul redus de diabetici care primesc insulină se datoreşte şi faptului că un număr important din bolnavii dispensarizaţi sînt şi din cei cu diabet zaharat biochimic identificaţi în cadrul acţiunii de depistare precoce a diabetului zaharat la subiecţi cu risc diabetogen crescut.

Sîntem convinşi că este necesar să insistăm şi mai mult asupra importanţei respectării regimului alimentar, iar insulinoterapia trebuie să o introducem sau să o reintroducem la un număr mai important din bolnavii noştri.

Scanned with OKEN Scanner

In concluzie, credem că tratamentul oral al diabetului zaharat se justifică numai în măsura în care poate asigura într-adevăr echilibrul metabolic dorit. Pentru aceasta este necesar să se indice în monoterapie sau în terapie asociată preparatele cele mai active, în dozele cele mai mici necesare, în ritmul impus de timpul lor de înjumătăţire, urmărindu-se cu atenţie eventualele efecte secundare din care unele pot fi fatale (hipoglicemia).

Opiniem pentru renunţarea la preparatele de til fenil-etilbiguanidă, care nu sînt mai eficiente decît alte biguanide, dar sînt în schimb periculoase.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The authors drow attention to the difficultes to obtain a good metabolic control in diabetics, meaning to reach normal blood values of the metabolic products disturbed in diabetes mellitus.

As part of the antidiabetic treatment, oral agents already have a history and abundant literature dissous it.

It is mentioned the mode of action, indications, dosage and untoward effects of the sulfoniluresa compunds of first and second generation and of biguanides derivatives. From the authors experience on 2o9o cases followed up on oral treatment results the utility of oral test in establishing the treatment with one of the oral hypoglycaemic drugs.

Underlining the untoward effects of oral agents, the authors subscribe to the interdiction of phenilethyl biguanidies because of the severe lactic acidosis they induce.

It is stressed that oral treatment will be used only if diet alone, rigorously respected doesn't control the disease and that oral treatment is in no way a substitute for the diet.

Scanned with OKEN Scanner

CONTRIBUTII PRIVIND TRATAMENTUL CU BETA BLOCANTE ADRENERGICE IN DIABETUL ZAHARAT

D.Cofaru, I.N. Boeriu, T.Fekete, I. Ticlete
Clinica II-a Medicală - I.M.F. Cluj-Napoca

Situaţii de stress diferite (stress emoţional, infecţii, infarct miocardic, proceduri chirurgicale, etc.) pot constitui factori de risc în declanşarea diabetului zaharat, iar în cazul bolii clinic manifeste factori de agravare.

Multe dintre simptomele diabetului zaharat sînt similare cu cele observate în excitarea simpaticului (hiperglicemie, creşterea glicolizei şi hiper lipoliză cu cetoză). Se pare că diabeticii reacţionează mai sever decît normalul la aceiaşi stimuli simpatici.

Decompensarea metabolică a diabetului zaharat induce alături de unele creşteri trecătoare în circulaţie a nivelului hormonilor hiperglicemianţi şi modificări simpatoadrenergice în sensul creşterii catecolaminelor sau,mai rar, creşterea izolată a receptivităţii beta adrenergice celulare.

Plecînd de la premisa că la anumiţi diabetici hipertonia simpato-adrenergică poate fi o modificare de fond sau o manifestare mai prelungită în cadrul decompensării diabetului, ne-am propus să încercăm tratamentul cu betablocante în cazurile severe a căror decompensare nu răspunde decît parţial la terapia obişnuită cu insulină.

Material şi metoda de lucru

Am aplicat tratamentul cu betablocante adrenergice la 12 bolnavi cu diabet zaharat la care eficienţa insulinoterapiei obişnuite în controlul dereglărilor metabolice a fost total nesatisfăcătoare. Era vorba de bolnavi cu instabilitate neuropsihică, cu manifestări neurovegetative, cu determinări cardiovasculare (tahicardie sinusală) sau digestivă (dischinezii biliointestinale) şi cu o notă evidentă de labilitate a dereglărilor metabolice.

Scanned with OKEN Scanner

Intr-o primă etapă am stabilit la fiecare bolnav în parte regimul dietetic corespunzător (calorii totale, cantitatea de glucide, proteine şi lipide necesare) pentru a asigura un aport echilibrat energo-plastic cu minimum fiziologic de glucide şi cu un aport adecvat de săruri minerale şi vitamine. Toţi bolnavii au fost urmăriţi pentru a înghiţa în întregime cantitatea de alimente la fiecare masă, iar necesarul de insulină exogenă s-a calculat în vederea unei acoperiri corespunzătoare nevoilor anabolice a organismului.

Pentru o utilizare mai eficientă a insulinei exogene fracţionarea acesteia s-a făcut în patru doze (dimineaţa, amiază, seara şi miezul nopţii).

Sub controlul profilului glicozuric şi eventual cetozuric, glicemiei à jeun şi greutăţii corporale, am adaptat în continuare dozele de insulină, aşa încît nivelul maxim al glicemiei endogene să se situeze sub 22o mg%. Am reuşit prin aceasta să trecem cazurile tratate de noi la un tratament mai eficient, însă în limitele unui control slab metabolic (după criteriile asociaţiei diabetologilor americani). Am considerat că în aceste condiţii estompăm creşterile trecătoare ale hormonilor hiperglicemianţi, declanşate de decompensarea diabetului zaharat.

Paralel am urmărit evoluţia acizilor graşi liberi din sînge, care în funcţie de nivelul lor, puteau explica prezenţa corpilor cetonici ca datorată unei lipolize accentuate sau predominanţi de origine hepatogenă.

Intr-o a doua etapă am asociat tratamentul cu beta-blocante adrenergice (o,3 mg/kg corp) urmărind scăderea hiperglicemiei şi corectarea oscilaţiilor acesteia, dispariţia acetonuriei sau inhibarea tendinţei de apariţie a corpilor cetonici ca şi scăderea necesarului de insulină cu revenirea la trei doze de insulină cristalină pe zi sau la două doze de insulină mixtă. In acest scop ne-am folosit de profilul glicemic/glicozuric de 24 h.

Material clinic şi rezultatele obţinute

Cu excepţia a două cazuri, rezultatele au fost în general similare, dintre care redăm mai jos patru observaţii:

1. H.M. sex M, 38 ani, ing. Diabet zaharat decompensat. Nevroză.

In cadrul primei etape de tratament, după o administrare de insulină cristalină în patru doze, se trece la terapia cu insulină mixtă (dimineaţa 2o u Novo + 12 u crist. seara 12 u Novo şi 8 u crist.). Sub acest tratament glicozuria scade pînă la 3o g/24 h, iar glicemia pînă la 22o mg% AGL = 45o mEg/l. După asocierea tratamentului cu betablocante glicozuria scade pînă la 2,6 g/24 h, glicemia à jeun sub 15o mg%, iar AGL = 35o mEg/l. Profilul glicemic per 24 h bun.

2. K.A. sex F, 44 ani, muncitoare. Diabet zaharat decompensat. Preclimax, hipertensiune arterială.

La o doză totală de 81 u ins. crist./24 h glicozuria scade în jur de 25 g/24 h cu persistenţa acetonuriei (+++) glicemia sub 22o mg%, dar nu mai mică de 2oo mg%, cu caracter oscilant, iar AGL = 56o mEg/l.

După asocierea betablocantelor glicozuria scade la 6 g/24 h cu dispariţia totală a corpilor cetonici din urină, glicemia à jeun se normalizează (8o mg%) ca şi AGL (26o mg/l). Necesarul de insulină se reduce la 76 u ins. crist./24 h pe lîngă un profil glicemic foarte bun.

3. Z.E. sex M. 3o ani, muncitor. Diabet zaharat decompensat, nevroză.

La început se administrează 76 u ins.crist./24 h repartizată în patru doze, trecîndu-se apoi la tratament cu insulină mixtă (dimineaţa: 2o u novo + 12 u ins.crist. şi seara; 8 u ins. crist.). Ca rezultat glicozuria scade pînă la 3o g/24 h cu dispariţia corpilor cetonici, iar glicemia se reduce la 2oo mg% AGL = mEg/l.

La asocierea betablocantelor glicozuria scade pînă la 4,6 g/24 h, iar glicemia se normalizează (8o mg%). AGL = 4oo mEg/l. Profil glicemic foarte bun.

4. D.I., sex F, 29 ani, colectivistă. Diabet zaharat decompensat, nevroză, tahicardie sinusală.

La internare din cauza labilităţii pronunţate a diabetului se administrează 44 u ins. crist. în patru doze, după care glicozuria scade pînă la 3o g/24 h, acetonuria rămînînd pozitivă. Glicemia à jeun a variat între 5o-29o mg%

AGL = 46o mEg/l. Se trece la tratamentul cu insulină mixtă (dimineaţa 24 u ins. novo + 2o u ins. crist. şi seara 8 u. ins. crist). Se asociază ulterior tratamentul cu betablocante după care profilul glicemic anterior (29o-26o-115-17o-7o-165 mg%) devine: 65-9o-11o-4o-4o mg%, obligînd scăderea dozei de insulină. De menţionat, că bolnava la glicemii de 4o mg% nu prezenta manifestări clinice deşi anterior tratamentului nostru, aceasta prezenta come hipoglicemice severe la glicemii de 5o mg%, AGL = 38o mEg/l. Tahicardia sinusală dispare.

Eşuarea tratamentului a survenit la două cazuri;

1. S.N., sex F, 18 ani, elev. Diabet zaharat decompensat la care s-au evidenţiat anticorpi antiinsulinici şi la care numai după tratament cu cortizon timp de 3o zile s-a putut obţine un control metabolic cu scăderea progresivă a necesarului de insulină.

2. G.M., sex F, 39 ani, medic. Cu diabet zaharat decompensat, la care tratamentul cu betablocante a fost aplicat de la începutul internării în condiţiile unei terapii ineficiente cu insulină şi regim igieno-dietetic.

Discuţia rezultatelor

Observaţiile prezentate au fost cazuri severe de diabet zaharat, insulinodependente, decompensate, care într-o primă etapă, în ciuda unui regim igieno-dietetic şi insulinoterapie corespunzătoare nu s-a putut obţine decît un control slab (după criteriile asociaţiei diabetologilor americani).

Ca o particularitate, în acest stadiu, subliniem comportarea variabilă la aceeaşi doză de insulină a hiperglicemiei şi/sau acetonuriei, toţi bolnavii prezentau simptome de dereglări neuro-vegetative consecutiv tensiunilor nervoase repetate şi stressurilor emoţionale frecvente (obs. 1, 3, 4) sau în cadrul preclimaxului cu hipertensiune arterială esenţială (obs.2).

Asocierea în continuare a betablocantelor adrenergice a avut un efect net şi promt asupra hiperglicemiei, ducînd totodată la dispariţia totală a corpilor cetonici din urină ca şi la stabilizarea evoluţiei diabetului, cu reducerea progresivă a necesarului de insulină.

In cazul obs. 4, am asistat la o normalizare tot

atît de promptă a tahicardiei simusale coexistente.

La toţi bolnavii, paralel cu efectul favorabil asupra parametrilor metabolici menţionaţi, am înregistrat şi o normalizare a nivelului acizilor graşi circulanţi, ceea ce atrage atenţia că lipoliza periferică era legată predominant de o hipertonie simpatoadrenergică.

Efectul bun exercitat de beta blocante, se explică dacă ţinem seama de influenţa inhibitorie a acestora asupra mobilizării glucozei endogene şi lipolizei periferice, legate de stimularea sistemului simpato-adrenergic. Cît priveşte consecinţele negative asupra secreţiei de insulină acestea sînt mai puţin de luat în consideraţie, ţinînd cont că aceşti diabetici au un debit insulino-secretor foarte redus.

In cazurile cu disinsulinism, betablocantele pot estompa starea disecretorie.

Pentru evitarea recidivelor în toate cazurile de hipertonie simpato-adrenergică, terapia cu betablocante trebuie completată cu tratamentul condiţiilor patologice presupun sau întreţin disfuncţiile neurovegetative (nevroze, hipertensiune arterială esenţială, preclimax, etc.) deoarece tratamentul cu betablocante implică anumite riscuri cînd acesta este prelungit. Aşa după cum arată obs.4 pe lîngă estomparea hiperglicemiei respective, ca efect al betablocantelor pot apare scăderi pronunţate ale glicemiei fără manifestări clinice, aşa cum sînt descrise în neuropatia simpatoadrenergică.

Eşecul tratamentului nostru în cele două cazuri atrage atenţia asupra necesităţii unei selecţionări judicioase a cazurilor cît şi asupra faptului că terapia cu betablocante are eficienţă numai după o acoperire corespunzătoare a necesarului de insulină.

Concluzii

1. Tratamentul cu betablocante adrenergice este eficace în cazurile de diabet zaharat sever, judicios selecţionate. Eficienţa tratamentului este legată de o prealabilă acoperire a necesarului de insulină.

2. Rezultatele tratamentului se caracterizează prin ameliorarea controlului metabolic, stabilizarea labilităţii

deroglărilor metabolice ca şi reducerea necesarului de insulină exogenă.

3. Tratamentul prelungit cu betablocante în diabetul zaharat expune la riscul hipoglicemiilor severe fără manifestări clinice.

Scanned with OKEN Scanner

dereglărilor metabolice ca şi reducerea necesarului de insulină exogenă.

3. Tratamentul prelungit cu betablocante în diabetul zaharat expune la riscul hipoglicemiilor severe fără manifestări clinice.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Sympathetic autonomic hypertonia may influence directly or indirectly carbohydrate and lipid metabolism in diabetes, impairing it. Based on this premise, the authors tried the clinical application of an adrenergic beta blocker (propanolol o,3 mg/kg weight) in 12 insulin-dependent brittle diabetic patients, with symptoms of sympathetic hypertonia, after a previous administration of an adequate insulin supply and diet. In 1o of 12 cases a very good equilibration of the diabetes was obtained, which was not possible previously, and the normalization of autonomic nervous symptoms . In the two failures, this was due to either the inadequate insulin dosage or to the presence of insulin antibodies.

The authors recommend adrenergic beta blockers in brittle diabetes with sympathetic hypertonia, and underscore the only danger of this therapy, hypoglycemia without clinical symptoms.

Cda 1701/978 Fasc. 11

Scanned with OKEN Scanner

CLOFIBRATUL IN TRATAMENTUL DIABETULUI ZAHARAT

P. Bornemisza, S.I. Csögör
Spitalul Orăşenesc Lupeni, Secţia Interne şi
Centrul de Cercetări Medicale - Tg. Mureş

Apariţia unei hiperlipoproteinemii secundare este un fenomen cunoscut în evoluţia diabetului zaharat. Cercetările ultimilor ani au arătat că majoritatea bolnavilor cu hiperlipoproteinemie esenţială de tip III, IV şi V prezintă toleranţă scăzută la glucoză şi creşterea rezistenţei la insulină. Aceste fapte atestă corelaţiile patogenetice strînse existente între metabolismul glucidic şi cel lipidic, ambele profund alterate în diabetul zaharat.

Hipertrigliceridemia şi hipercolesterolemia din diabet sînt influenţate favorabil de clofibrat (2, 3, 8, 9). Efectul clofibratului asupra metabolismului hidrocarbonat este însă mult mai puţin studiat.

Din acest motiv, în urma unor observaţii clinice ne-am propus să ne documentăm în privinţa efectului antidiabetic al clofibratului şi să urmărim în mod sistematic evoluţia biochimică şi clinică a bolnavilor diabetici trataţi cu clofibrat.

Material şi metodă

Examinările au fost efectuate la 32 de bolnavi diabetici: 16 bărbaţi şi 16 femei, în etate de 36-71 de ani. Doisprezece bolnavi au fost moderat supraponderali. In timpul investigaţiei bolnavii au primit medicaţia antidiabetică cu care erau trataţi în prealabil, ea fiind modificată pe parcursul observaţiei după necesităţi, la care s-a adăugat 1,5 g clofibrat, împărţit în 3 prize. Regimul dietetic a fost constant în timpul investigaţiei. La începutul şi la sfîrşitul unei cure de 1,5 g clofibrat/zi timp de 45-60 de zile am înregistrat: 1) glicemia, glicozuria, acetonuria; 2) colesterolemia şi lipidemia totală; 3) medicaţia antidiabetică necesară; 4) starea clinică a bolnavilor, eventualele efecte adverse.

Avînd în vedere distribuţia asimetrică a valorilor de glicemie şi glicozurie pe lîngă testul „t" am aplicat şi testul „DD" şi "chi patrat".

ponderală folosind pe lîngă regim dietetic 3 tablete de tolbutamind a prezentat o glicemie de 246 mg% cu o glicozurie de 64 g/zi. După adăugare de clofibrat glicemia s-a redus la 150-160 mg%, iar glicozuria a dispărut, echilibrul metabolic persistînd în tot timpul administrării clofibratului.

In general, tratamentul cu clofibrat a influenţat favorabil starea bolnavilor în marea majoritate a cazurilor (26 din 32). Indiferent dacă dozele de medicamente antidiabetice au putut fi reduse sau nu în urma asocierii clofibratului, s-a realizat la un număr de cazuri o ameliorare de grad variabil a echilibrului metabolic, în sensul scăderii glicemiei, a glicozuriei, a lipidelor totale şi a colesterolemiei. Intr-un singur caz s-a semnalat un efect advers dispeptic care a impus abandonarea tratamentului cu clofibrat.

După încetarea administrării de clofibrat valorile glicemiei şi a lipoproteinelor serice au revenit progresiv la nivelul iniţial.

Discuţii şi concluzii

Observaţiile noastre clinice ne-au arătat deci, că administrarea clofibratului la bolnavii diabetici are un efect favorabil asupra metabolismului glucidic în majoritatea cazurilor, mai ales la cei cu hiperlipoproteinemie marcată. Date bibliografice referitoare la efectul clofibratului asupra toleranţei glucidice sînt relativ reduse. Fenderson (6) şi colab. au găsit după administrare de clofibrat ameliorarea toleranţei glucidice şi scăderea insulinemiei imunoreactive la indivizi normali şi la hiperlipemici. Noi am semnalat la bolnavi cu cardiopatie ischemică care prezentau o toleranţă glucidică patologică îmbunătăţirea toleranţei la testul oral şi intravenos cu glucoză, precum şi ameliorarea testului cu tolbutamid, toate apărute în urma tratamentului cu clofibrat. In domeniul clinic Miller (11) a observat un efect favorabil în diabetul apărut după climacterium, iar Vester şi colab. (13) au descris o ameliorare a toleranţei la diabetici tineri după administrarea de clofibrat. Hohlfeld şi colab. (10) au obţinut ameliorarea toleranţei glucidice la diabetici şi scăderea necesarului de insulină după clofibrat, iar alţi

autori au utilizat acest medicament în tratamentul neuropatiei diabetice (1, 5) şi a retinopatiei diabetice (7, 12).

In plasmă cea mai mare parte a clofibratului şi a sulfamidelor hipoglicemiante este fixată de albumină, dar efectul biologic al acestor medicamente este proporţional cu fracţiunea lor liberă. Dislocarea competitivă a sulfamidelor de către clofibrat poate potenţa efectul hipoglicemiant al acestora (4).

Diabetul zaharat cu hiperlipoproteinemie esenţială prezintă un hiperinsulinism urmat de o rezistenţă relativă la insulina endogenă şi la cea exogenă, determinată de nivelul înalt al triglicoridelor. Normalizarea lipidelor (14) realizabilă cu clofibrat are drept urmare limitarea insulinorezistenţei şi consecutiv ameliorarea toleranţei glucidice. Prin acest mecanism se poate explica efectul hipoglicemiant a clofibratului observat la unii diabetici hiperlipemici.

Walldius, Carlson şi Butcher (15) găsind la şobolani o scădere a glicemiei în urma administrării de clofibrat, consideră că acest efect se datoreşte scăderii intracelulare a A.M.P.

Nu este în intenţia noastră în acest articol să interpretăm modul de acţiune al clofibratului asupra metabolismului hidrocarbonat; ne mulţumim să atragem atenţia asupra efectului hipoglicemiant al acestui medicament.

Ţinînd seama de caracterul complex al dereglării metabolice din diabetul zaharat, azi nu putem admite în tratamentul acestei boli o scădere a glicemiilor, fără echilibrarea corespunzătoare a metabolismului lipidic. Din acest motiv considerăm că asocierea acţiunii hipoglicemiante cu cea hipolipidemiantă a clofibratului justifică administrarea acestui medicament ca adjuvant în tratamentul diabetului zaharat al adultului, predominant la cei cu hiperlipoproteinemie.

SUMMARY

The effect of clofibrat on the metabolism of glucides was studied in 32 diabetic patients ranging in age between 36 and 71 years. Besides the antidiabetic drugs the patients received 1.5 g/day clofibrate and the same diet as before the study. In the 17 insulinodependent patients the mean insulin need was reduced from 59.5 U/day to 37 U/day. The mean values of glycemia decreased from 22o.5 mg% to 146.9 mg% and general glycosuria from 37.1 g/day to 5.7 g/day. The differences being statistically significant. The authors recommend clofibrat as an adjuvant in the therapy of adult onset diabetes, particularly in the forms with hyperlipoproteinemia.

Scanned with OKEN Scanner

REGIMUL HIPOLIPIDIC IN DIABETUL ZAHARAT INSULINODEPENDENT

D.Lacatîş, Dana Jalobceastîi, Silvia Firicel-Papuc, Mariana Zeca, Ileana Tomoioagă, Prof. dr. Gh. Creţeanu
(Clinica a V-a Medicală, I.M.F. Iaşi)

Una dintre cele mai importante părţi ale tratamentului diabetului zaharat este dietoterapia.

Williams în 1967, arată numărul mare de erori dietetice pe care diabeticul le face acasă. După el, numai 1 din 8 diabetici are o dietă corectă.

După Sussman dieta în diabet trebuie să fie adecvată, asigurînd creşterea şi dezvoltarea. Ea trebuie să respecte obiceiurile alimentare ale individului şi să aibe o distribuţie corectă a glucidelor, lipidelor şi proteinelor în timpul zilei. Dieta diabeticului trebuie să conţină 45-5o g glucide, 15-2o% proteine, 3o-4o% lipide.

De multe ori însă diabeticul insulino-dependent este supus la regim restrictiv în glucide, regim prescris cu uşurinţă de majoritatea practicienilor. Astfel un regim ce conţine 15o-2oo g glucide pentru un adult ce consumă în medie 3ooo Calorii/zi realizează numai 25-3o% din aportul caloric total. Cum ingestia proteică nu poate depăşi 15-18% subiectul aderă la un regim hiperlipidic ce atinge 5o-6o%.

Astfel după cum arată Lestradet, diabeticul ingeră cel mai bun regim aterogen de-a lungul anilor.

Sînt mulţi autori astăzi care cred că aceste regimuri hiperlipidice în diabet ar avea şi ele un rol în dezvoltarea leziunilor degenerativ-vasculare.

In lucrarea de faţă am căutat să evidenţiem efectele la termen scurt (2 ani) a regimurilor hiperglucidice (54-56%) şi hipolipidice (26-3o%) la un lot de subiecţi diabetici insulino-dependenţi ce erau menţinuţi anterior la regimuri restrictive glucidice.

Material şi metodă

La 45 subiecţi insulino-dependenţi din oraşul Iaşi li s-a propus un regim alimentar hipoglucidic şi hipolipidic (Tabel 1).

Tabel 1 - Mediile procentajelor calorice la 45 subiecţi

	Regim iniţial %	Regim recomandat %
Glucide	4o-42	54-56
Glucide Abs. rapidă	4-6	15-17
Proteine	15-16	16-18
Lipide	42-46	26-3o

Subiecţii au fost văzuţi lunar moment în care se verificau:

- aderiunea la regim;
- episoade hipoglicemice clinice;
- glicemie, glicozurie;
- corpi cetonici;
- diureza;
- senzaţie de sete;
- stare generală;

Regimul era calculat retroactiv după descrierea făcută zilnic,în caietul individual de evidenţă. Glicozuria şi corpii cetonici au fost urmăriţi cu keto-diastix de trei ori pe săptămînă dimineaţa.

Martori au servit acelaşi lot de subiecţi.

Rezultate şi discuţii

Adeziunea la regimul hipoglucidic şi hiperglucidic a fost foarte bună la lotul nostru. In special persoanele de sex feminin au apreciat în mod deosebit suplimentul în glucide absorbţie rapidă (fructe, compot, prăjituri, lapte etc.). Episoadele hipoglicemice au diminuat în medie la 3-4/lună de la 6/lună, ele fiind mai bine suportate de subiecţii diabetici. Astfel toţi indicii chestionaţi de noi au arătat o ameliorare cu regimul hipolipidic şi hiperglucidic (tabel 2). In afara ipotezelor teoretice asupra justeţei regimurilor hipolipidice experienţa actuală nu ne permite însă să tragem concluzii obiective asupra rolului benefic al unor asemenea regimuri. Cu toată adeziunea mai bună la regim a persoanelor diabetice, indicii studiaţi de noi arătînd o ameliorare a parametrilor urmăriţi, valoarea glicemiei à jeune nu a scăzut semnificativ cu un asemenea regim.

Evaluarea atentă a micro şi macroangiopatiei diabetice la termen lung ne va permite poate să verificăm justeţea aplicării

unor asemenea regimuri hipolipidice şi hipergluciidice în diabetul zaharat insulino-dependent.

Tabel 2 - 45 subiecţi insulinodependenţi

	Regimuri anterioare	Regim hipolipidic şi hipergluciidic (2 ani)
Aderiune la regim	mediocră	bună
Hipoglicemie clinică	6	3-4
Cetonurie matinală (acetest) nr/luna	4	2
Glicozurie +++ (medie/zi)	++	+ -(+)
Diureza l/zi	1,8	1,5
Senzaţie sete nr/luna	6-8	4-6
Glicemie g/l	1,84	1,67
Stare generală	bună	bună - foarte bună

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Lestradet H., Le diabète de l'enfant., Rev. Prat., 1976, 2761.

2. Sussman K.E., Juvenile-Type Diabetes and its Complications., Charles C.Thomas publisher, 1971, 78.

3. Williams T.F., Anderson E., Watkins J.D., Coyle V., Dietary errors made at home by patiens with diabetes., J. Amer. Diet. Ass., 1967, 51; 19.

Scanned with OKEN Scanner

S u m m a r y

The authors point out the results of the dietetic treatment over a period of 2 years with 45 insulin dependent diabetics, who were recomanded a hypeglucidic diet (54-56%) including glucides with rapid absorbtion and a hypolipidic diet (26-3o%).

The diet was well tollerated, the episodes of hypoglicemy the cetonurie, the glucosuria, the feeling of thirst, the diuresis, the glicemy being reduced.

Although there are theoretical arguments (grunds) in what concerns the advantages of the hyperglucidic diets, it is only the micro and macro evolution of diabetic angiopathy over a long period of time which may validate the appropiteness of these diets.

Scanned with OKEN Scanner

ACTUALITATI IN TRATAMENTUL NEFROPATIEI DIABETICE

N. Mosora, P.Ciurdariu

Lucrare efectuată în Clinica Medicală II Cluj-Napoca, Dir. Conf.Dr.P.Ciurdariu)

Lipsa unui tratament medical eficace al glomerulosclerozei diabetice, frecvenţa destul de ridicată a insuficienţei renale cronice şi acute la diabetici a dus la aplicarea şi la diabetici a celor două metode moderne de tratament din nefrologie, dializa extrarenală şi transplantul renal. Terenul diabetic în sine, scleroza vasculară frecventă, riscul crescut al infecţiei sînt factori care îngreunează mult aceste metode terapeutice. Ele au fost totuşi aplicate în centrele medicale profilate corespunzător, rezultatele obţinute fiind în general bune, încurajatoare.

Hemoliza şi dializa peritoneală au fost aplicate atît în insuficienţa renală cronică decompensată cît şi în insuficienţa renală acută. Cauzele insuficienţei renale acute au fost cele cunoscute, în general. In unele cazuri au fost complicaţiile quasi caracteristice din diabet, necroza tubulară acută şi necroza papilară (3, 16).

Hemodializa în insuficienţa renală cronică a fost aplicată fie la bolnavi internaţi, fie la bolnavi neinternaţi, ce se prezentau periodic pentru şedinţele de dializă (5, 13, 15). Dializa poate constitui un tratament în sine, sau poate fi tratament de pregătire înaintea intervenţiei pentru transplantul renal. Unii autori au aplicat dializa şi după transplant, pînă ce rinichiul grefat a avut o funcţie mulţumitoare. S-a aplicat hemodializa şi la un diabetic la care transplantul renal s-a complicat cu necroză pe rinichiul transplantat. Numărul dializelor aplicate la diabetice pînă în prezent este de ordinul sutelor. Rezultatele ambelor dialize sînt considerate în general ca bune (13). Se obţin scăderi (normalizări) ale creatininei şi ureii, ameliorarea stării generale, a apetitului, scăderi sau chiar cedări ale tulburărilor dispeptice. Au fost descrise amelio-

rări ale retinopatiei şi neuropatiei, scăderi ale edemelor şi ale valorilor tensiunii arteriale (13, 15). Ameliorarea retinopatiei şi neuropatiei după dializă la diabeticii uremici arată indirect că acestea nu erau numai diabetice, ci aveau şi o componentă uremică. Această ultimă componentă este influenţată în primul rînd de dializă (13). Se consideră în general că dializa poate prelungi viaţa diabeticilor şi că în orice caz ea le ameliorează suferinţa, aspecte care reprezintă un incontestabil progres terapeutic. Nobis şi colab. publică un caz foarte semnificativ de aplicare salutară a dializei peritoneale. Un diabetic de 19 ani, cu DZ debutat la cinci luni, se găsea în comă diabetică, cu rezistenţă la insulină, şoc persistent şi insuficienţă renală. Bolnavul a putut fi salvat, cu restabilirea completă, prin dializă peritoneală şi tratament fibrinolitic.

Ambele metode de dializă prezintă însă şi numeroase greutăţi tehnice, complicaţii, Starea precară a vaselor produce greutăţi la canulare, fistule arterio-venoase, infecţii locale la locul canulării. Dializa peritoneală poate fi urmată de infecţii peritoneale, sau chiar de septicemii. Pentru acest motiv se consideră de altfel că hemodializa este de preferat dializei peritoneale la diabetici. Cantitatea mare de lichid şi glucoză folosită la dializa peritoneală poate duce la hiperhidratare, la creşteri foarte mari ale glicemiei, la hiperosmolaritae (3, 11, 12, 17). Au fost descrise chiar cazuri de come hiperosmolare după dializa peritoneală (3). Se pot produce hemoragii, rezultate din folosirea anticoagulantelor. S-au mai descris apoi tulburări de ritm , insuficienţă cardiacă, scăderea maselor musculare, hipoproteinemii (3, 5, 11, 13, 15). Hiperglicemia produsă de dializa peritoneală poate fi controlată prin administrarea unor doze corespunzătoare de insulină (3, 11, 12). Prevenirea hiperglicemiei şi hiperosmolarităţii a fost făcută de unii autori prin administrarea de insulină intra-peritoneal, în soluţie de glucoză folosită la dializă (4). Alţi autori, tot în scopul prevenirii hiperglicemiei şi al hiperosmolarităţii,au folosit pentru dializă soluţie de fructoză (14). Această ultimă soluţie nu produce nici creşterea sodiului din plasmă.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă cu toate complicaţiile de mai sus, rezultatele celor două metode de dializă sînt considerate bune, sînt autori care au avut rezultate slabe. La unele cazuri nu s-au ameliorat retinopatia şi neuropatia, starea generală, hipertensiunea arterială. Au fost descrise chiar agravări ale retinopatiei şi neuropatiei în perioadele de aplicare ale dializei. O complicaţie destul de frecventă semnalată a hemodializei, ca şi a transplantelor renale, respectiv a transfuziilor impuse de acestea, este reprezentată de hepatita epidemică produsă prin inoculare. Producerea acestei hepatite este posibilă cu toate măsurile profilactice posibile azi. Un inconvenient financiar al ambelor dialize este preţul lor ridicat, în special cel al hemodializei. Ghavamian şi col. (5), care au aplicat hemodializa la 9 diabetici cu nefropatie diabetică şi insuficienţă renală au obţinut rezultate slabe, au avut complicaţii. Autorii îşi intitulează articolul în care îşi expun rezultatele „Adevărul trist (sad) asupra hemodializei în nefropatia diabetică" (5). Concluzia atît de pesimistă asupra rezultatelor dializei aparţine doar acestor autori. Experienţa acumulată asupra dializei peritoneale şi a hemodializei la diabetici este deja destul de bogată. Rezultatele şi concluziile restului autorilor se încadrează în datele pozitive, încurajatoare, expuse mai sus.

Dializa este o metodă terapeutică paleativă (3, 5, 11, 12, 13, 15). Desigur că ea nu influenţează „starea diabetică". Aceasta continuă sub toate aspectele ei, inclusiv sub cel al progresării leziunilor renale. Dializa permite însă ameliorare subiectivă şi obiectivă, prelungirea vieţii chiar, fapt precum s-a arătat mai sus reprezintă un real progres terapeutic.

In epoca contemporană, cînd se fac în centrele specializate şi dotate corespunzător pe scară destul de mare transplante renale, era natural să se încerce şi la diabetici transplantul renal. Motivarea acestei încercări era dublă. Pe de o parte frecvenţa destul de mare a insuficienţei renale cronice la diabetici, pe de altă parte faptul că rinichiul este organul care produce mai rar şi cu intensitate mai redusă fenomenul de respingere. Asupra efectuării

de transplante renale la diabetici au fost rezerve legate de „terenul fragil" al diabeticului, de posibilitatea infecţiilor, a acidocetozei, a fragilităţii vasculare a complicaţiilor vasculare. Indicaţiile transplanturilor renale la diabetici au fost iniţial mai restrînse, referitor la vîrsta primitorului, starea vaselor lui, etc. Ulterior indicaţiile au fost mai largi, apropiate de ale nediabeticilor (9, 17, 18). Iniţial s-au făcut transplante renale doar la diabeticii pînă la 45 ani, fără accidente vasculare majore în antecedente. Astăzi indicaţiile sînt mult mai largi, s-au făcut transplante la diabetici pînă la 67 ani, cu infarcte miocardice în antecedente, cu arteriopatii, cu retinopatii severe, chiar cu cecitate (9, 17, 18, 19). Pe glob se fac azi în medie un transplant renal la 5 ore, cu succes la 7o% din cazuri. Transplantele renale la diabetici reprezintă un număr mic din acestea. Ele au trecut totuşi de epoca pioneratului şi tind să devină o metodă terapeutică aplicată tot mai larg. Primul transplant la un diabetic a fost făcut de Rubin (New-York) în 1964. In anii următori, numeroşi alţi autori au făcut transplante renale la diabetici. In 1972, s-a ajuns la un total de 66 transplante, la 62 bolnavi, la 4 cazuri făcîndu-se cîte două transplante (17). Astăzi numărul transplantelor făcute este de 114 la 1o4 diabetici (2), aşa cum reiese din tabelul nr.1 (reprodus după Traeger şi col. (17) şi completat).

TABELUL nr.1 - Autorii principali şi numărul de transplante efectuate (Reprodus după Traeger şi col.(17) completat.

Autor principal	Nr.transplante	Autor principal	Nr.transplante
Simmons	34/31	Monaco	1
Woods	1o	Besudry	2
Merill	5/4	Fischer	1
Bergan	2	Peters	1
Guttman	2	Gonzales	1
Halasz	2	Haunz	1
Gliedman	2	Kemp	4
Rubin	1	Koller	1
Kountz	1	Kjellstrand	37/34
Anderson	1	Kelly	2
Posborg	1	Habal	2/1

Din acelaşi tabel reiese că s-a continuat să se efec-

o parte a antigenităţii rinichiului transplantat;

- prin hiperglicemie şi diureză osmotică s-ar împiedeca dezvoltarea agregării proteinelor şi resturilor celulare în rinichi;

- insulina exogenă, alături de hiperglicemie, ar favoriza pătrunderea mai uşoară a medicaţiei imunosupresive în celule, favorizînd în felul acesta efectul imunosupresiv.

Complicaţiile transplantului renal la diabetici, pe lîngă respingere, sînt cele cunoscute de la nediabetici: tromboza vaselor la locul anastomozei, infecţia locală, septicemia, gangrena degetelor, infarctul miocardic, accidente vasculare cerebrale, embolii pulmonare, etc.(9, 17, 18, 19). O complicaţie locală, renală, descrisă a fost necroza papilară (lo). Aceste complicaţii, bineînţeles, pot fi cauze de compromitere a transplantului şi chiar de deces. In tabelul nr.3 (reprodus după Traeger şi colab. (17), completat) sînt redate cauzele deceselor la un număr de transplante. Se remarcă predominenţa netă a infecţiilor şi a complicaţiilor cardiovasculare.

S-a pus întrebarea dacă rinichiul transplantat în „mediul umoral diabetic" nu va prezenta şi el mai devreme sau mai tîrziu leziuni de glomeruloscleroză. Examenul histopatologic al rinichilor, după autopsie, sau a celor scoşi fiind respinşi, nu au arătat astfel de leziuni. Nu s-au observat leziuni de glomeruloscleroză nici la examenul histopatologic al ţesutului renal obţinut prin puncţie-biopsie făcută la un an, la 2 ani şi la 3 ani după transplant (17). Faptul are importanţă teoretică şi practică deosebită. El arată că pentru producerea glomerulosclerozei este necesar un timp mult mai îndelungat de tulburare metabolică. Pe de altă parte această constatare este un argument în plus pentru aplicarea pe scară mai largă a transplantelor renale la diabetici.

Transplantul renal nu este nici el decît un tratament paleativ. „Starea diabetică" persistă, complicaţiile vasculare infecţioase, etc. ale diabetului se vor produce şi dezvolta mai departe chiar în prezenţa unui rinichi transplantat, cu o funcţie bună. Cîştigul de durată de viaţă şi îndepărtarea (ameliorarea) unor suferinţe importante, chiar

TABELUL Nr.3 - Cauza de deces la transplantaţi (Reprodusă după Traeger şi col. 17, completat)

C a u z e	Nr.cazuri
Infecţii	7
Infarct miocardic	5
Complicaţii cardiace	1
Accident vascular cerebral	1
Embolie pulmonară	1
Rejet	1
Sinucidere	1
Necunoscută	2

tranzitoriu reprezintă un important progres terapeutic.

Menţionăm că transplantul renal nu este singurul făcut la diabetici. Au mai fost făcute transplante pancreatice, concomitent cu cele renale (7). S-a experimentat transplantul de celule pancreatice intraperitoneal la animale. S-au făcut tot experimental încercări de realizare a pancreasului artificial. Este bine cunoscut transplantul de cord la un diabetic.

Toate aceste fapte scot în evidenţă eforturile mari ce se fac pentru îmbunătăţirea vieţii diabeticilor, pentru un tratament mai eficace, pentru rezultate terapeutice cît mai bune.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ARONIAN J.M., STUBENBORD W.T., STENZEL K.H., WHITSEL J.C., RUBIN A.N.: Bilateral nephrectomy in chronic hemodialysis and renal transplant patients. Amer. J. Surg., 1973, 126, 635-637.

2. BEAUDRY C., LUPLATTE L., Tratament of renal failure from diabetic nephropathy with cadavric homograft C.M.A.J., 1973, 1o8, 7, 887-89o.

3. CHAZAN B.J., REES S.B., BALODIMOS M.C., YOUNGER D., FERGUSON B.D., Dialysis in diabetisc. J. Amer. Med., Ass. 1969, 2o9, 2o26-2o3o.

4. CROSSLEY K., KJELISTRAND C.M.: Intraperitoneal insulin for control of blood sugar in diabetic patients during peritoneal dialysis. Br. Med. J., 1971, 1, 269-27o.

5. GHAVAMIAN M., CUTCH C.F., KOPP K.F., KOLFF W.J., The sad trouth about hemodialysis in diabetic nephropathy. J. Amer. Med. Ass., 1972, 11, 1386-1389.

6. HABAL M.B., BIRTCH A.G., KOUNTZ S.L., STEPHANS B., MURRAY J.E., Renal allographting in the patient with juvenile diabetes mellitus. Amer. J. Surg., 1972, 124, 11, 682-684.

7. KELLY W.D., LILLEHEI R.C., MERKEL F.K., IDEZUKI Y., GOETZ F.C., Allotransplanction of the pancreas and duodenun along with the kidney in diabetic nephropathy. Surgery, 1967. 61, 6, 827-837.

8. KEMP E., KJAERGAARD I., JENSEN I.M., SVENDSEN E.V., Diabetes and renal transplanction. Scand. J. Urol. Nephrol., 1974, 8, 5o, 53.

9. KJELISTRAND C.M., SIMMONS R.L., GOETZ F.C., BUSELMEYER T.J., SCHIEDMAN J.T., HARTTZSCH B., NAJARIAN J.S., Renal transplantation in patients with insulindependent diabetes. Lancet, 1973, 2, 4-8.

Cda. 1701/978 Fasc. 12

SUMMARY

The nephropathy still remains a severe complication of diabetes mellitus. The prevention and the treatment of glomerulosclerosis, nephroangiosclerosis and at some extend of pyelonephritis belong mostly to the future. The kidney insufficiancy, the uremia and the exitus are frequent consequances of nephropathy in diabetic patients.

This work present, on the ground of literatura data, the results obtained following extra-renal dialisis and kindey transplant in diabetic patients.

The literature unanimously appreciates the good results obtained with modern treatment means, especially when they were very early applied.

FRECVENTA TULBURARIILOR METABOLISMULUI GLUCIDIC ŞI LIPIDIC LA PERSOANELE CU INCAPACITATE DE MUNCA (CARDIO-VASCULARĂ) DIN ORAŞUL IAŞI

A.Socol, Elena Palade, Lucia Dumitriu, D. Lacatîş, Conf. M. Balan, Prof. dr. Gh. Creţeanu
(Expertiza capacităţii de muncă Iaşi, Clinica V-a Medicală, Policlinica medicală, IMF Iaşi)

Relaţia dintre diabetul zaharat (D.Z.) hiperlipemii HLP şi bolile cardio-vasculare sînt astăzi bine cunoscute. Studii naţionale şi multinaţionale au evidenţiat frecvenţa mare a bolilor degenerative cardio-vasculare (B.D.C.V.) la persoanele cu D.Z. şi HLP.

Gradul acestor asociaţii variază cu profunzimea studiului epidemiologic şi cu amploarea explorărilor paraclinice.

Lucrarea noastră evaluează modificările metabolice la toate persoanele cu incapacitate de muncă cardio-vasculară (gradul I, II sau III), din oraşul Iaşi. De asemenea am căutat să vedem frecvenţa cu care aceste modificări biochimice sînt căutate de către clinicieni, precum şi fidelitatea pe care aceştia o arată metodelor actuale de explorare a metabolismului glucidic şi lipidic.

Material şi metodă

Au fost cercetate un număr de 603 dosare, bolnavi pensionaţi medical cu afecţiuni cardiace în oraşul şi judeţul Iaşi.

Afecţiunile cardiace au fost subdivizate în următoarele grupe:

- afecţiuni valvulare
- cardiopatie ischemică, infarct
- H.T.A.
- arterite

Pentru fiecare categorie de afecţiune au fost cercetate valorile colesterolemiei, lipemiei, glicemiei, TTGO.

Rezultate şi discuţii

Vîrsta medie a subiecţilor cu invaliditate cardio-vasculară de muncă este de 45 ani; bolnavii cu afecţiuni valvulare avînd o medie de 40 ani şi cei cu leziuni degenerative 47 şi 48 ani (tabel I). Predomină sexul masculin pentru toate subcatego-

riile. Patru subiecţi masculini din 5 prezintă o arterită şi doi din trei o cardiopatie ischemică - infarct la o vîrstă medie de 47 ani.

La numai jumătate din subiecţii pensionaţi li s-a efectuat o explorare glicemică simplă şi a fost evidenţiat diabetul zaharat în diferitele lui forme stadiale la 13% din subiecţi (tabelul II). Frecvenţa cea mai mare a diabetului a fost la hipertensivi (19%), cardiopatii ischemice (17%) şi arterite(21%).

Cu toate că este bine cunoscută asociaţia predictivă între diabetul zaharat şi bolile degenerative cardio-vasculare, jumătate din subiecţii propuşi la pensionare şi acceptaţi de către comisiile de expertiză a capacităţii de muncă nu au avut efectuate o explorare glicemică simplă. Se consideră astăzi că 3/4 din diabetici au glicemia "à jeune" normală, evidenţierea diabetului zaharat asimptomatic făcîndu-se prin testul de toleranţă la glucoză oral după recomandările unui comitet de experţi OMS. 82% din subiecţii noştri nu au această explorare fundamentală a metabolismului glucidic făcută.

Media colesterolemiei se situiază în jur de 2,29 g%o,colesterolul fiind cercetat la 62% din subiecţi (tabelul III). Un procentaj de 18% subiecţi prezintă o colesterolemie peste 2,5o g%o, frecvenţa cea mai mare înregistrînd-o hipertensivii şi cardiopatiile ischemice.

Astfel un subiect din patru prezintă o hipercolesterolemie şi cu toate că această explorare nu a fost făcută la toţi subiecţii se poate vedea totuşi frecvenţa mare a hipercolesterolemiei asociată leziunilor degenerative cardiovasculare.

Aceleaşi remarci se pot face şi pentru lipemie (tabelul IV). La jumătate din subiecţi cu afecţiuni cardio-vasculare exploraţi lipemic valorile socotite patologice (peste 8 g%o), se găsesc la 18% din subiecţi.

Există un procentaj de 2% subiecţi care aveau un TTGO patologic nefiind diagnosticaţi ca diabetici (tabelul V). Frecvenţa subiecţilor dislipemici nediagnosticaţi ca atare este de 18%. Acest lucru ne arată că,chiar atunci cînd aceste explorări ale metabolismului glucidic şi lipidic sînt efectuate, diabetul zaharat asimptomatic dar mai ales hiperlipemiile nu sînt recunoscute.

Faptul ni se pare deosebit de sugestiv şi trebuie să ne atragă atenţia asupra unor măsuri urgente ce se impun în acest sens. Se apreciază-la ora actuală că,corecţia tulburărilor metabolismului glucidic şi lipidic ar opri dezvoltarea leziunile degenerative

cardio-vasculare. Eforturile noastre trebuiesc îndreptate în direcţia depistării precoce şi mai ales a corecţiei active a acestor tulburări de metabolism. Necunoaşterea şi implicit netratarea acestor tulburări metabolice scad mult şansele de recuperare a acestor bolnavi.

Cu toate că explorarea lipemică a fost făcută numai la jumătate din bolnavi, 25% din ei prezintă o hiperlipoproteinemie. Cu toate dificultăţile de tipizare pe care noi le-am avut cercetînd aceste dosare, se poate vedea că frecvenţa cea mai mare o au HLP tip IV, II-b şi II-a.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

We have investigated 603 medical files of cardio-vascular disabled subjects.

These affectionswere divided into:

- vascular affections
- iskimic cardiopathia, infarct (heart stroke)
- H.T.A.
- arterites

At a medium age of 45, we noticed that degenerative affections predominate with males patients. Both the glicemic and lipidic explorations were made only with half of the subjects. Nevertheless the frequency of diabetes is of 13% and of H.L.P. of 18%; which proves the great frequency of the association of these metabolical disorders vith cardio-vascular degenerative diseases.

2% subjects having pathological values of TTGO were not found to be diabetics and 18% H.L.P. were not recognized as such. in tracing these affections and therfore

Besides the failure also in providing the means for their active correction, it is worth mentioning that the disorders in the glucidic and lipidic metabolism identified and believed to have a causal role were not all subjected to an active treatment.

Scanned with OKEN Scanner

CONSIDERATII PRIVIND CAPACITATEA DE MUNCA LA DEFICIENTII CU DIABET ZAHARAT TIP INSULINO-DEPENDENT

Aglae Georgescu, Ioana Brukner, Israilovici Felix, Rodica Teodorescu, Dana Andrei, Mihaela Asanache

Lucrare efectuată în Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Director Profesor Dr. O. Berlogea

Diabetul zaharat constituie astăzi un paradox, în momentul cînd importante progrese terapeutice s-au făcut în toate domeniile, cînd o bună parte din boli sînt pe cale de dispariţie sau sînt în scădere numerică manifestă, morbiditatea diabetică creşte. Din literatura de specialitate reiese că s-a marcat un progres însemnat în cresterea etiopatogeniei şi recuperarea deficienţilor cu diabet zaharat, au existat însă preocupări reduse referitoare în evaluarea capacităţii de muncă a acestor bolnavi care datorită tulburărilor funcţionale sînt parţial sau total incapabili să-şi execute activitatea profesională - aspecte care au constituit obiectul studiului nostru.

Pentru fundamentarea acestui obiectiv a fost necesară precizarea unor coordonate de structură şi problematică ale invalidităţii prin această afecţiune. In acest scop au fost investigaţi medico-social 174 pensionari pentru a se preciza centrele de gravitate revenite bolii diabetice ca maladie invalidantă.

După prelucrarea şi intepretarea datelor obţinute au rezultat o suită de observaţii şi aspecte semnificative care asigură cadrul sintetic şi de caracterizare globală, dintre care menţionăm:

- predominenţa invalidităţii la cazurile cu diabet zaharat insulino-dependent (62,0% faţă de 38,0% insulino-independent);

- rolul invalidant al complicaţiilor diabetice, stării de echilibru a homeostaziei glicemice şi a tulburărilor profunde de metabolism;

- incidenţa invalidităţii prin boală diabetică creşte cu vîrsta, diferenţiată pe sexe (la bărbaţi 51-55 ani, iar la femei 46-5o ani);

- angiopatiile diabetice, cauză principală de invalidare (6o,5%);

- gravitatea accentuată a diabetului reflectată în ponderea dominantă a gradului II de invaliditate (61,3%);

- influenţarea indicelui crescut de gravitate şi agravare de către insulino-dependenţă, instabilitate metabolică şi complicaţiile cardio-vasculare;

- existenţa unor conduite neunitare în evaluarea capacităţii de muncă datorită aspectului complex al bolii diabetice şi implicit a dificultăţilor de apreciere a restantului funcţional.

Ţinînd seama de condiţionările sociale şi economice ale fenomenului de invaliditate, datorat în special de diabetul zaharat insulino-dependent complicat, ca şi de faptul că acesta cuprinde în mare măsură elemente în plină perioadă productivă, apare necesară precizarea unor criterii de evaluare a capacităţii de muncă.

Pentru aceasta trebuie avut în vedere:

- cantitatea de insulină exogenă necesară pentru echilibrarea bolii;

- stadiul evolutiv al afecţiunii;

- dacă bolnavul prezintă o labilitate sau o stare de echilibru în homeostaza hidraţilor de carbon;

- gradul de deficienţă sau/şi decompensare metabolică;

- existenţa complicaţiilor, localizarea lor şi intensitatea tulburărilor funcţionale pe care le determină;

- prezenţa unor stări morbide asociate care contribuie la dezechilibrarea metabolică sau/şi ponderală, în special tuberculoza, hipertiroidia, afecţiunile psihice, hepato-digestive;

- caracteristicile biologice ale muncii profesionale efectuată de bolnav, din punct de vedere al solicitărilor energetice, psihice, a regimului şi condiţiilor de muncă;

- toleranţa la hidraţi de carbon în condiţiile prestării activităţii la locul de muncă pentru care are pregătirea generală şi profesională;

- posibilităţile asigurării unui regim alimentar şi de viaţă adecvat (navetism, muncă forestieră, muncă nenormată, etc.).

Capacitatea de muncă trebuie apreciată deci într-un context de factori medicali, profesionali şi sociali şi este reprezentată de raportul tulburărilor morfo-funcţionale/necesarul biologic profesional.

Este necesar să se cunoască că un diabetic echilibrat este capabil de muncă, este chiar recomandabil să se indice activitate profesională în condiţiile stabilirii ştiinţifice a toleranţei la hidraţi de carbon, a necesităţii de insulină în concordanţă cu solicitările calorice ale postului de lucru şi ale vieţii socio-familiale.

Aceste criterii comportă cîteva rezerve privind forma clinică a diabetului zaharat, stării de echilibru a homeostaziilor, prezenţa complicaţiilor şi în special munca profesională pe care bolnavul o execută.

Bolnavii cu diabet zaharat indiferent de forma clinică prezentată, au contraindicaţie de principiu pentru următoarele profesii: şofer (profesionist), tractorist, conducător de buldozere, combine, mecanic de locomotive, piloţi de aparate de zbor, vatmani, conducător de dispozitive de semnalizare, minier, ferari, cazangii - profesii care prin solicitările psiho-fizice şi condiţiile ambientale profesionale favorizează instalarea hipoglicemiei care poate fi fatală bolnavului însuşi sau celor care depind de activitatea sa.

Bolnavii care necesită pentru echilibrare pînă la 50 U.I. pe zi pot fi consideraţi ca avînt capacitatea de muncă păstrată (nu vor fi încadraţi în grade de invaliditate). Apare indicată schimbarea locului de muncă în cazul unor profesiuni ce se desfăşoară la înălţime (schele) de ex.: zidar, zugrav, tinichigiu acoperiş şi în acelaş timp indicarea continuării activităţilor respective în interior (la sol) sau în atelier.

Bolnavii care necesită între 50-80 U.I pe zi pot fi consideraţi ca avînd capacitate de muncă păstrată, pentru profesiunile tehnice care se execută în ateliere, la banc, sau pentru activitate de birou - profesiuni cu solicitări

fizice şi psihice reduse, în mediu de confort organic; cu capacitate de muncă redusă pentru profesiunile care necesită eforturi fizice mari, deplasări posturale prelungite (activitate de teren), încordare psihică permanentă (activitate cu publicul, muncă nenormată). Pentru aceste categorii de bolnavi apare indicată schimbarea locului de muncă sau reducerea programului de activitate, ceea ceaduce după sine încadrarea în gradul III de invaliditate.

Bolnavii care necesită între 80-100 U.I. pe zi au capacitate de muncă redusă, indiferent de profesiunea pe care o efectuează urmînd a fi orientaţi către activităţi accesibile cu tulburările funcţionale pe care le prezintă, cu jumătate din programul de lucru, în condiţii de confort organic - în birou, atelier, banc, la domiciliu, în cadrul cooperativelor de invalizi sau meşteşugăreşti.

Bolnavii care necesită pentru echilibrare 100 U.I. pe zi, cei cu forme insulino-rezistente, şi cei cu forme dezechilibrate (labili), cu oscilaţii glicemice mari şi frecvente diurne, pot fi consideraţi ca avînd capacitatea de muncă pierdută (gradul II de invaliditate), intensitatea tulburărilor funcţionale contraindicînd prestarea oricărei activităţi profesionale integrate în sistemul general de producţie, indiferent de nivelul de solicitare energetică, psihică şi de ambianţa la locul de muncă.

Pentru echilibrarea ulterioară este necesar ca această categorie de deficienţi să fie atent dispensarizată, cu spitalizări periodice pentru administrarea tratamentului igienico-dietetic şi medicamentos, care să vizeze restabilirea stării de echilibru metabolic (în cazul formelor i insulino-sensibile), în vederea reducerii tulburărilor funcţionale şi chiar a recuperării lor parţial din punct de vedere profesional.

Persoanele cu diabet zaharat decompensat, cu repetate come acido-cetozice datorate unor tulburări metabolice profunde, au capacitatea de muncă pierdută - intensitatea tulburărilor funcţionale contraindicînd executarea oricărei forme de muncă.

La persoanele cu diabet zaharat complicat, pentru aprecierea capacităţii de muncă este necesar a se avea în

vedere prezenţa şi intensitatea tulburărilor morfo-funcţionale generate de organul afectat sau de organismul în întregime, precum şi de solicitările profesionale, respectiv de cerinţele energetice, psihice şi de mediu de la ultimul loc de muncă din care deficientul a fost depistat.

Criteriile de aprecierea a necesităţii de încadrare în grad de invaliditate (I-II sau III) sînt cele stabilite pentru deficienţii cu afecţiuni cardio-vasculare, neurologice, renale sau cu afecţiuni vizuale - în funcţie de complicaţia consecutivă bolii diabetice.

Se va avea în vedere particularităţile evolutive (trenantă, progresivă, cu recidive frecvente) şi prognosticul în general rezervat, legat de faptul că aceste afecţiuni se instalează la un bolnav cu un echilibru metabolic precar.

Rezultă deci că aprecierea capacităţii de muncă trebuie să se facă diferenţiat, dominanta stării de invaliditate fiind reprezentată, după caz, fie de boala diabetică, fie de complicaţia sa care poate fi invalidantă prin ea însăşi.

In final considerăm că pentru evaluarea capacităţii de muncă a deficienţilor prin diabet zaharat insulino-dependent conduita medicală trebuie să fie corespunzătoare cu starea de evoluţie a bolii diabetice. Este necesar să se insiste pentru continuarea muncii dacă aceasta este compatibilă cu tulburările morfo-funcţionale pe care bolnavul le prezintă, cunoscut fiind că mişcarea este elementul de bază pentru activarea metabolismului în general şi al hidrocarbonatelor în special şi prin aceasta are efecte favorabile în prevenirea complicaţiilor care au un indice crescut de invalidare.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The socio-economic conditionings of invalidity phenomena especially in the cases of severe insulin dependent diabetes, as well as the fact that this disease affects a large number of subjects in their active period of life have prompted the working out of some criteria for the evaluation of the ability to work.

In order to support the idea above, it has become necessary to investigate the structure of and the problems involved in invalidity caused by this disease.

Therefore 174 pensioners have been investigated from the medico-social point of view in order to define more accurately the importance of diabetes as a disabelling disease.

The analysis of the data so for obtained has shown that insulin dependency agravates invalidity caused by diabetes.

Aur findings underlie the criteria for evaluating the ability to work.

Scanned with OKEN Scanner

ACIDOZA METABOLICA CETO-LACTICA

C.Ionescu-Tîrgovişte, I.Bruckner, R.Ioiart, D.Cheţa,
D.Skuodite, M.Herdea, I.Minou
Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti

Acidoza metabolică este una din tulburările cele mai importante ale decompensării diabetice, care, dacă se exclude insuficienţa renală, poate fi atribuită unei concentraţii plasmatice crescute de corpi cetonici (β-hidroxibutirat şi acetoacetat) sau unei concentraţii crescute de lactat şi piruvat. Prima eventualitate este frecventă, cea de a doua rară. Incercările de a include toate acidozele metabolice diabetice în prima sau în cea de a doua categorie, explică heterogenitatea loturilor comunicate de numeroşi autori. Astfel, Fullop şi col. (2) comunicînd 18 acidoze metabolice survenite la diabeticii trataţi cu fenformin, arată că paralel cu creşterea lactatului plasmatic a existat şi o creştere destul de mare şi a beta-hidroxibutiratului (7,1 $\pm$ 3,9 mM/l). De asemenea, de Troyer şi col. (9), descrie o acidoză lactică la un diabetic care a prezentat paralel cu o creştere a lactatului de 15,9 mM/l, o concentraţie a beta-hidroxibutiratului de 6,3 mMol/l. Wise şi col. (12) analizînd 38 acidoze lactice a fost nevoit să împartă cazurile în două categorii: cele care s-au întîlnit în cadrul unei cetoacidoze şi la care lactatul plasmatic a fost sub 9 mMol/l şi „acidozele lactice adevărate", fără cetoacidoză, în care valorile lactatului au depăşit 9 mMol/l. Pe de altă parte, concentraţia medie a lactatului în 39 cetoacidoze a fost găsit de Fullop şi col. (2) de 2,9 mMol/l, în 11 cazuri valorile fiind peste 4,o mMol/l concentraţie care după unii autori ar fi suficientă includerii cazurilor printre acidozele lactice.

Deşi unii autori (8, 14) au găsit în cetoacidoze lactatul plasmatic normal, alţii (11, 12, 13) l-au găsit uşor crescut sau mai ades, moderat crescut (1, 3, 4, 5, 6).

In lucrarea de faţă ne-am propus să analizăm semnifi-

caţia valorilor lactatului plasmatic la un grup de bolnavi internaţi pentru cetoacidoză.

Material şi metodă

Studiul nostru se referă la 108 diabetici aflaţi în evidenţa Centrului de Nutriţie şi Boli Metabolice (38 cazuri) sau internaţi în serviciul de terapie intensivă al Clinicii de Nutriţie şi Boli Metabolice pentru diferite grade de decompensare metabolică şi acidobazică (70 cazuri).

Din cele 108 cazuri, 69 au fost femei şi 39 bărbaţi. Vîrstele au variat între 16-72 ani, cu o medie de 51±16 ani.

Fiecare bolnav a avut determinat pH-ul actual (pe baza căruia a fost precizată concentraţia ionilor H^+), glicemia (determinată prin metoda cu o-toluidină) şi lactatul plasmatic (determinat prin metoda Hohorest)(15). Acetoacetatul plasmatic a fost determinat cu ajutorul testelor enzimatice Böehringer în 61 cazuri. Deşi beta-hidroxibutiratul nu a fost determinat, se poate considera că valoarea acestuia se apropie de dublul valorii acetoacetatului, întrucît reacţia de transformare a acetoacetatului în beta-hidroxibutirat este astfel echilibrată încît concentraţia plasmatică favorabilă a celor doi compuşi este în raport de 1/3 în favoarea beta-hidroxibutiratului.

Lotul studiat a cuprins 11 diabetici echilibraţi, 26 diabetici dezechilibraţi, 16 în cetoacidoză moderată (cH^+ de 56 ± 11 nEq/l) iar 29 în cetoacidoză severă ($c[H^+]$ 109 ± 29 nEq/l). Au fost excluse din acest studiu acidozele lactice propriu zise.

Parametrii biologici respectivi au fost calculaţi şi pentru 14 cetoacidoze evoluînd cu colaps, 3 făcînd parte din cetoacidozele avansate, iar 11 din cetoacidozele severe).

Rezultate şi discuţii

Valoarea concentraţiei plasmatice a lactatului, a acetoacetatului, a glucozei şi a concentraţiei ionilor $[H^+]$ în loturile studiate este redată în tabelul I.

Tabelul I - Parametrii biologici în diferite grade de decompensare metabolică şi acidobazică a diabetului

Lotul investigat	Nr. cazuri	C H^+ nEq/l	Glucoză mg/1oo ml	Lactat µEq/l	Acetoacetat µEq/l
Diabetici echilibraţi	11	36 ± 4	146 ± 19	1235±111	5o1 ± 6o
Diabetici dezechilibraţi	27	39 ± 7	226 ± 32	1454±181	921 ± 112
Cetoacidoză moderată	16	47 ± 9	321 ± 41	1331±122	1191 ±262
Cetoacidoză avansată	25	56 ±11	4o2 ± 61	1278±1o6	2761 ±313
Cetoacidoză severă	29	1o9 ±29	571 ± 92	3258±4o5	4121 ±621
Cetoacidoză avansată şi severă cu colaps	14	88 ±16	511 ± 86	4694±515	317 ±52

După cum se poate observa toate cazurile prezentînd acidoză metabolică au avut o concentraţie plasmatică a acetoacetatului suficient de mare, ca împreună cu beta-hidroxibutiratul (nedozat de noi) să poată explica gradul acidemiei. Cu cît gradul acidemiei a fost mai mare, cu atît concentraţia plasmatică a acetoacetatului a fost mai mare. In cetoacidozele severe (c H^+ 1o9 ± 129 nEq/l), acetoacetatul a fost de 4121 ± 162 µEq/l. In aceste cazuri, cetonemia totală s-ar situa în jurul valorii de 12 mEq/l.

In tabelul II este redată repartiţia cetoacidozelor avansate şi severe în raport cu mărimea lactatului plasmatic.

Din datele noastre reies cîteva aspecte care merită a fi discutate:

1. In cazurile studiate de noi, paralelismul cel mai evident dintre parametrii biologici a fost între cH^+ şi acetoacetatul plasmatic, sugerînd că acidemia este consecinţa directă a acumulării corpilor cetonici în sînge;

2. Lactatul plasmatic a prezentat valori uşor crescute (fără semnificaţie statistică) atît la bolnavii cu

diabet zaharat echilibrat, cît şi la diabeticii dezechilibraţi sau prezentînd o acidoză moderată (c H^+ 47 ± nEq/l) ori avansată (c H^+ 56 ± 15 nEq/l). Cea mai mare valoare medie a lactatului plasmatic a fost întîlnită în cetoacidoza severă.(c H^+ 109 ± 29 nEq/l), atingînd de aproximativ 3 ori valoarea sa normală în plasmă. Cu toate acestea nu a existat un paralelism între gradul acidemiei şi concentraţia plasmatică a lactatului, aceasta fiind de exemplu, mai scăzută în cetoacidoza avansată (c H^+ 56 ± 11 nEq/l) decît în cazurile cu diabet dezechilibrat şi fără acidoză (c H^+ 39± 7 nEq/l).

Tabelul II - Repartiţia cetoacidozelor avansate şi severe în raport cu numărul lactatului plasmatic

Stadiul cetozei	Cantitatea lactatului plasmatic Eq/l		
	≤ 2000 µEq/l	2000 - 4000 µEq/l	≥ 4000 µEq/l
Cetoacidoză avansată	7	14	4
Cetoacidoză severă	4[x)]	14	10[xx)]

x)Valoarea cea mai mică 1000 Eq/l

xx)Valoarea cea mai mare 7500 Eq/l

Concentraţii plasmatice ale lactatului, apropiate de valorile înregistrate de noi au fost comunicate la un grup de bolnavi încadrabili în cetoacidozele avansate sau severe de Alberti şi col. (1) şi Page şi col. (5).

3. O creştere deosebit de mare a lactatului plasmatic (4694±515 uEq/l) a fost întîlnită la 14 bolnavi cu cetoacidoză severă (11 cazuri) sau avansată (3 cazuri), care au prezentat colaps vascular. Aceasta pledează pentru interpretarea hiperlactatemiei din cetoacidoza diabetică ca fiind secundară hipoxiei tisulare indusă de hipovolemie şi tulburările hemodinamice consecutive existente, chiar în absenţa colapsului vascular evident. De remarcat că şi la bolnavii aflaţi în colaps vascular lipseşte concordanţa între c H^+ şi lactatul plasmatic.

4. Valorile lactatului plasmatic întîlnite în cetoacidozele avansate şi severe sînt foarte variabile, înscriin-

du-se între 1000 şi 7500 uEq/l. Cifrele depăşind 4 mEq/l, suficiente după unii autori pentru a li se atribui o semnificaţie fiziopatologică evidentă, au fost întîlnite în 14 din 54 cetoacidoze avansate şi severe, adică în 25,9% din cazuri. Asocierea unei creşteri paralele atît a cetonemiei cît şi a lactatului plasmatic, justifică încadrarea acestei categorii în grupa acidozelor metabolice cetolactatice aşa cum sugerează şi alţi autori (2, 9). Constatarea unei scăderi a toleranţei exogene la administrarea de lactat în cetoacidoză (7) este în acord cu acest concept. După Troyer şi col. (9), două mecanisme pot explica apariţia hiperlactatemiei la diabeticii în cetoacidoză: a) inhibiţia piruvat-dehidrogenazei de către acizii graşi şi corpii cetonici plasmatici; b) hipoxia tisulară produsă de deshidratare şi hipovolemie.

Hiperventilaţia întîlnită la bolnavii cu cetoacidoză poate participa în hiperproducţia de lactat (2).

5. Deşi acidoza lactică este o entitate în prezent bine delimitată, la bolnavii diabetici cele mai multe acidoze metabolice sînt mixte. Chiar acidozele lactice care apar după fenformin sînt impure, creşterea paralelă a corpilor cetonici fiind comparabilă cu cea întîlnită în cetoacidozele diabetice (2). Este probabil însă că semnificaţia fiziopatologică a creşterii marcate a lactatului în acidoza lactică să fie cu totul diferită de creşterea moderată a lactatului din cetoacidozele diabetice.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ALBERTI K.G. şi col. 2, 3. Diphosphoglycerate and tissue oxigenation in uncontrolled diabetes mellitus., Lancet 2, 391, 1972.

2. FULOP M., Hypercapnia in metabolic alkalosis New. State J. Med. 76: 19, 1976.

3. MARLISS E.B., AOKI T.T. şi col., Amino acid metabolism in lactic acidosis, Am. J. Med. 52, 474, 1972.

4. MINCU I., IONESCU-TIRGOVISTE C., POPA E., NEGRISANU G., Tulburările echilibrului acidobazic în cura de slăbire., Simpozionul „Obezitatea", Iaşi, 4-5 aprilie 1975.

5. PAGE M.M., ALBERTI K.G.M., GREENWOOD R., GUMAA K.A., HOCKADAY T.D.R., LOVEY C. et al., Treatment of diabetic coma with continous lew-dise infusion of insulin. Brit. med. J. 11, 687, 1974.

6. PHILIPSON A., et SPOULE B.J., La signification clinique de l'elevation de la lactatemie. Canad, med. Ass.J. 92, 1334, 1965.

7. SHREEVE W.W., MUETER R.C. and SHIGETA Y., Diabetes, Insulin, Tolbutamide and glucose load in the degradation of C^{14} labeled lactate and pyruvate, Diabetes, 13, 615, 1964.

8. STADGARD S. şi col., Blood lactate and ketone bodies in diabetic ketoacidosis, Acta med. scad. 190, 17, 1971.

9. TROYER A., NAEIJE R., CLUMECK N., BALASSE E.O., Lactic acidosis complicating diabetic ketosis in a patient with hyperthyroidism - Diabet and Metabolism: 3, 23, 1977.

10. WATERS W.C., HALI J.D. and SCHWARTZ W.B., Spontaneous lactic acidosis. The nature of the acid, base disturbance and considerations in diagnosis and management. Amer. J, Med. 35, 781, 1963.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The present study deals with correlations between the lacteous or plasmatic piruvateous and glicemy as well as with the constancy of the hydrogen ions tested on 108 diabetics (69 female and 39 male) of ages between 16-72.

The following conclusions result from our analysis.

1. Unlike the lacteous average value of the balanced diabetics (1235+211 μEq), glicemy 146 ± 19 mg/100 ml and without acidouses (CH^+ 36 ± 4 μEq/l), with unbalanced diabetics (glicemy 226 ± 32 mg/100 ml) but without acidosis (CH^+ 39 ± 7 μEq/l) the plasmatic lacteouses tend to increase (1654 ± 581 μEq/l):

2. In severe ketoacidosis (pH < 7,20) when an average concentration of the ions is achieved, the average value of the plasmatic lacteous was found to be 3528 ± 1105;

3. No positive relation either with the plasmatic lacteous or with the glicemy or with CH^+ could be noticed:

4. A positive relation was found to exist between the plasmatic lacteous and the hemodynamic disturbances, no matter what the value of the glicemyis. The subjects who presented a vascular collapse had an average glicemy of 511 ± 116 mg/100 ml and the CH^+ of 88 ± 16 μEq/l; the plasmatic lacteous was of 4.694 ± 1215 μEq/l;

5. In the relation lacteous/piruvateous there were no significant variations with ony of the studied parameters.

To conclude, we may assert that the existance of a mixed cetolacteous acidosis results from the association of the metabolic disturbances (which explain both the hyperglicemy and the ketoacidosis) with the hemodynamic disturbances (which explain the hyperlactemy).

The influence of the plasmatic lacteous on the rise of the ionic concentration seems to be minimal in comparison with that of the cetonic acids (B-hydroxibutirate and acetoacetat)

Scanned with OKEN Scanner

RAPORTUL MOLAR GLUCOZA/LACTAT (G/L) CA INDICATOR AL VULNERABILITATII METABOLICE PENTRU ACIDOZA LACTICA

I.Mincu, C.Ionescu-Tîrgovişte, Elena Popa, Natalia Mihalache

Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti

Acidoza lactică este una din complicaţiile metabolice grave care pot surveni la diabetici. Deşi ea poate apare şi „spontan", adeseori un rol important poate fi jucat de medicaţia orală. In acest sens au fost incriminate unele produse dintre care menţionăm fenforminul (4, 6, 8, 9, 1o) şi metforminul (1, 2, 8, 11). In cazuri izolate (3) acidoza lactică poate să apară ca urmare a concentraţiei plasmatice mari a medicamentului (supradozare ori administrare la bolnavi cu insuficienţă renală). De obicei însă, tulburarea metabolică se produce ca urmare a intervenţiei unui factor declanşant ca o infecţie severă, intoxicaţie alcoolică, afecţiuni neoplazice etc. (4, 6). Se apreciază că pe terenul dismetabolic al diabeticului, în unele cazuri, anumite hipoglicemiante pot crea o vulnerabilitate metabolică, pe fondul căreia, acidoza lactică poate fi produsă prin intervenţia unui factor declanşant.

Intr-o lucrare anterioară (1o) arătăm că dintre hipoglicemiantele utilizate în practică, fenforminul este singurul care creşte semnificativ concentraţia plasmatică a lactatului. In lucrarea de faţă am încercat să individualizăm modificările metabolice capabile să sugere la diabeticii trataţi posibilitatea survenirii unei acidoze lactice şi evident, să impună întreruperea tratamentului.

Material şi metodă

Studiul nostru se referă la 225 indivizi, 127 femei şi 99 bărbaţi, cu vîrste cuprinse între 18-65 ani, dintre care 15 nediabetici şi 21o cazuri prezentînd un diabet zaharat, cel mai ades (155 cazuri) nou descoperit la care urma să se introducă un hipoglicemiant.

Paralel cu dozarea glicemiei (metoda cu O-toluidină) au fost determinate lactatul plasmatic prin metoda Hohorest (7) şi piruvatul prin metoda Czoc şi Lamprecht (5). Deter-

minările au fost făcute înainte de începerea tratamentului şi apoi după 15 şi 6o zile de la introducerea lui.

Cele 14o cazuri la care s-a introdus tratamentul medicamentos au fost împărţite în următoarele loturi: (1) bolnavi trataţi cu insulină (16 cazuri); (2) bolnavi trataţi cu tolbutamid (32 cazuri); (3) bolnavi trataţi cu glurenorm (48 cazuri); (4) bolnavi trataţi cu meguan (36 cazuri); (5) bolnavi trataţi cu dibotin (23 cazuri). Dozele medii folosite pentru fiecare hipoglicemiant sînt redate în tabelul I. Ele au fost dictate de necesitatea obţinerii unei echilibrări metabolice cît mai bune.

TABELUL I - Dozele medii de hipoglicemiante folosite

Hipoglicemiantul folosit	Doza
Insulina (16 cazuri)	46 ± 17 unităţi
Tolbutamid (32 cazuri)	1,5 ± o,5 g
Glurenorm (46 cazuri)	75 ± 25 mg
Meguan (36 cazuri)	1,5 ± o,5 g
Dibotin (fenil-etil-biguanidă) (23 cazuri)	15o ± 5o mg

Pentru fiecare caz a fost calculat raportul molar glucoză/lactat, valorile fiind exprimate în µMol/l. Rezultatele înregistrate în cele 5 loturi au fost comparate cu raportul molar G/L înregistrat la 15 nediabetici (lotul 6), la 31 diabetici echilibraţi metabolic (lotul 7) şi la 25 diabetici dezechilibraţi (lotul 8).

REZULTATE

Raportul molar glucoză/lactat înregistrat la cei 15 nediabetici a fost de 5,12. La cei 31 diabetici echilibraţi metabolic raportul a fost de 6,5 iar la cei 25 diabetici dezechilibraţi de 8,49.

Raportul molar G/L, înregistrat înainte, la 15 şi la 6o de zile de la începerea tratamentului hipoglicemiant în cele 5 loturi studiate este redat în tabelul II.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL II - Raportul molar glucoză/lactat la bolnavii care au primit un tratament hipoglicemiant

Lotul studiat (hipoglicemiantul utilizat)	Raportul molar G/L		
	Inainte de tratament	La 15 zile de tratament	La 6o zile de tratament
Insulină	15.182/1476=lo,29	9o26/1432=6,4o	7541/15o1=5,o2
Tolbutamid	11.o64/138o= 8,o2	9o51/1396=6,48	7874/1426=5,52
Glurenorm	lo.ool/1368= 7,31	83o5/1464=5,67	6985/1358=5,14
Meguan	9.856/1372= 7,18	9o51/1396=6,48	7874/1426=5,52
Dibotin	13.641/1353= lo,o8	lo564/1796=5,88	852o/1981=4,3o

După cum se poate observa, înainte de începerea tratamentului, raportul molar G/L a variat între 7,18 şi lo,29. Raportul mare se datoreşte creşterii disproporţionat a glicemiei paralel cu o creştere mică a lactatului plasmatic.

La 15 şi la 6o zile de tratament raportul G/L a scăzut în toate loturile cercetate, apropiindu-se de cifrele întîlnite la nediabetici (5,12) sau la diabeticii echilibraţi (6,5). O scădere a raportului G/L sub 5,o a fost întîlnită numai la bolnavii trataţi cu fenil-etil-biguanidă (dibotin), hipoglicemiant cunoscut ca avînd un potenţial de producere a acidozei lactice.

DISCUTII

Calculînd raportul molar G/L pe baza datelor raportate de Fullop şi col.(6) la 18 bolnavi cu acidoză lactică produsă de fenformin, valoarea obţinută a fost de 1,1. Se poate aprecia că acidoza lactică se caracterizează printr-o scădere a raportului molar G/L, apropiindu-se de unitate.

Din tabelul II se poate observa că înainte de începerea tratamentului, raportul molar G/L caracteristic diabetului zaharat dezechilibrat prezintă o valoare mare, situată între 7 şi lo. Tratamentul hipoglicemiant scade raportul molar G/L aducîndu-l către valoarea normală, situată în jur de 5. Intrucît o scădere a acestui raport sub 5, a fost întîlnită numai la bolnavii trataţi cu fenformin, se poate aprecia că aceasta poate indica o vulnerabilitate metabolică particulară pentru acidoza lactică. O scădere a acestui raport sub 4 impune întreruperea tratamentului. Ea se datoreşte efi-

cienţei hipoglicemiante a medicaţiei respective, orescînd în schimb concentraţia lactatului plasmatic (lo).

Pe baza datelor actuale se poate afirma că terenul dismetabolic creat de diabetul zaharat, nu este suficient pentru apariţia acidozei lactice. O vulnerabilitate orescută pentru acidoza lactică trădată prin scăderea raportului G/L sub 5, poate fi produsă de hipoglicemiantele orale din grupa biguanidelor, în special de fenformin şi metformin. Apariţia acidozei lactice, care corespunde unei scăderi a raportului molar G/L sub 3 şi chiar sub 2 (figura 1), presupune intervenţia unei cauze declanşante.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

We studied the molar relation, glucosis/lactat (values expressed in µMOL/l) on 155 diabetes (89 female, 66 male) of ages between 18 and 65 on early stages of the diabetes disease after 15 or 6o days of treatment with insulin (16 cases) Tolbutamid (32 cases), Glurenom (48 cases) Meguan (36 cases) and Dibotim (23 cases).

The results were compared with the G/L relation registered on non-diabetics (relation G/L 5,12) and 31 metabolically balanced diabetics (relation G/L 6,5o) and with 25 unbalanced diabetics (relation G/L 8,49).

Before the begining of the treatment the molar G/L relation was 1o,2 with patients treated with insulin; 8,o2 with those treated with tolbutamid, 7,31 with those treated with glurenom, 7,18 with those treated with meguan and 1o,8 with those treated with dibotin.

After 15 and 6o days of treatment the G/L relation decreased in all the investigated groups, coming close to the values met wit non-diabetics or balanced diabetics. Thus after 6o days the G/L relation was 5,o2 with patients treated with insulin, 5,52 with those treated with tolbutamid, 5,14 with those treated with glurenom, 5,83 with those treated with meguan and 4,3o with those treated with dibotin.

A smaller G/L relation of 5,o (found only with patients under phenil-ethil-biguanidis-Phenormin - oral hypoglicemic known as predisposing towards lactic lacidosis) indicate a metabolic vulnerability particular for this disturbance.

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITATILE FIZIOPATOLOGICE SI TERAPEUTICE ALE CETOACIDOZELOR INAUGURALE

C.Ionescu-Tîrgovişte, Rodica Ioiart, Dorina Boboia,
Emilia Sîntu, D. Cheţa, I.Mincu
Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti

Descoperirea diabetului zaharat în cetoacidoză se întîlneşte frecvent în practica medicală. Intr-un studiu efectuat pe 37o bolnavi cu diabet zaharat juvenil, s-a arătat că boala a fost diangosticată în momentul instalării cetoacidozei la 147 cazuri (39,7%), o mare parte (97 cazuri) (26,2%) fiind cetoacidoze severe (4), (5).

Tulburările metabolice (hiperglicemie, hiperlipemie), hidroelectrolitice (deshidratare, hiponatremia şi hiperpotasemia) şi acidobazice (acidoză metabolică produsă de creşterea corpilor cetonici) întîlnite în cetoacidoze sînt extrem de complexe (1, 2, 8, 9, 1o). Ele sînt dependente de gravitatea deficitului absolut sau relativ de insulină, de calitatea şi cantitatea depozitelor glicogenice hepatice, de mărimea deficitelor hidroelectrolitice şi de rapiditatea instalării lor, de situaţia bazelor tampon ale organismului (2, 3, 7, 9, 1o).

Bilanţul acestor tulburări permite nu numai aplicarea unui tratament corect, dar şi anticiparea evoluţiei parametrilor biologici. Experienţa ne-a arătat că faţă de tabloul biologic al cetoacidozelor survenite la bolnavii cu diabet zaharat evoluînd de mai multă vreme, cetoacidozele inaugurale prezintă o serie de particularităţi fiziopatologice, din care în mod necesar decurg şi particularităţi terapeutice.

Material şi metodă

Studiul nostru include 1o2 cetoacidoze diabetice inaugurale, internate consecutiv în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti în cursul anilor 1973-1976. Din cele 1o2 cazuri, 59 au fost de sex feminin, iar 43 de sex masculin. Aproape jumătate din cazuri (41,1%) au făcut

parte din grupul bolnavilor cu diabet zaharat juvenil (o-2o ani). Procente destul de mari au fost reprezentate şi de bolnavii cu diabet zaharat al adultului tînăr (21-4o ani) (21,5% din cazuri) şi diabet zaharat de maturitate (peste 41 ani) întîlnit în 28,4% din cazuri (tabelul I).

TABELUL I - Repartiţia cazurilor pe formele de debut în raport cu vîrsta

Forma de debut	Nr. cazuri	%
Diabet zaharat juvenil (o-2o ani)	42	41,1
Diabet al adultului tînăr (21-4o ani)	22	21,5
Diabet de maturitate (41-65 ani)	29	28,4
Diabet senil (65 ani)	9	8,8

Analiza tulburărilor existente precum şi a tratamentului necesar corectării lor a fost făcută în raport cu încadrarea cetoacidozelor în cele 4 stadii evolutive propuse de noi (4).

Rezultate şi discuţii

Din cele 1o2 cetoacidoze diabetice inaugurale, cea mai mare parte a fost reprezentată de cetoacidozele severe (tabelul 2).

TABELUL II - Distribuţia celor 1o2 cetoacidoze inaugurale în raport cu severitatea tulburărilor

Stadiul cetoacidozei	Parametrii definitorii	Nr.	%
Cetoacidoza incipientă	pH > 7,35 CO_2-t > 2o mEq/l	15	14,7
" moderată	pH 7,31-7,35 CO_2-t 15-2o mEq/l	16	15,6
" avansată	pH 7,21-7,3o CO_2-t 1o-15 mEq/l	25	24,5
" severă	pH ≤ 7,2o CO_2-t ≤ 1o mEq/l	46	45,1

Principalii parametrii biologici iniţiali în cele 4 stadii ale cetoacidozelor inaugurale sînt redaţi în tabelul 3. Se poate remarca că, în afara concentraţiei ionilor H^+, care este deosebit de mare numai în stadiul IV de cetoacidoză, ceilalţi parametrii biologici (glicemie, Na^+ şi K^+) nu prezintă modificări caracteristice. Glicemia şi K^+ plasmatic sînt ceva mai mari în stadiul IV al cetoacidozei, fără ca această creştere să prezinte o semnificaţie statistică.

Comparînd cetoacidozele severe inaugurale cu cetoacidozele survenite la vechii diabetici, ce rezultă dintr-un studiu anterior (6, 7), pot fi individualizate cîteva particularităţi.

Gradul acidemiei a fost mai mare în cetoacidozele inaugurale severe (c H^+ 1o7,8 nEq/l) faţă de cetoacidozele severe obişnuite (91,2 nEq/l). Din repartiţia cazurilor în raport cu pH-ul iniţial (tabelul IV) se poate observa că mai mult de jumătate au avut un pH < 7,oo (c H^+ > 1oo nEq/l).

Glicemia prezintă variaţii mult mai mari, cifrele extreme întîlnite fiind 9o mg/1oo ml şi 1374 mg/1oo ml. Tendinţa către valori mai mici ale glicemiei face ca glicemia medie în cetoacidozele severe inaugurale să fie de numai 412 mg/1oo ml, faţă de 6o3 mg/1oo ml, valoarea medie înregistrată în cele 21o cetoacidoze severe obişnuite (6). De remarcat că, din cele 46 cetoacidoze severe inaugurale, o glicemie iniţială sub 2oo mg/1oo ml s-a înregistrat în 8 cazuri, în unul din ele valoarea fiind sub 1oo mg/1oo ml.

Potasemia iniţială prezintă modificări similare cu cele ale glicemiei. Se poate remarca perimetrul larg de variaţie a concentraţiei K^+ plasmatic, valorile înscriindu-se între extreme de 1 mEq/l şi 6,1 mEq/l. In 1o din cele 46 cetoacidoze severe inaugurale (21,7%), potasemia iniţială a fost sub limita inferioară a normalului considerată de noi a fi 3,5 mEq/l, fapt menţionat şi de alţi autori (1, 3, 9, 11). Cu toate acestea, media potasemiei iniţiale în cetoacidozele diabetice inaugurale (4,3 mEq/l) a fost asemănătoare cu cea întîlnită în cetoacidozele severe obişnuite (4,3 mEq/l).

In raport cu parametrii biologici menţionaţi, principalele particularităţi terapeutice înregistrate în cetoacidozele severe inaugurale sînt următoarele:

- echilibrare metabolică mai rapidă (21 ± 3 H), decît în cetoacidozele diabetice severe obişnuite (26 ± 6 H);

- cantitatea de insulină necesară în primele 24 h, suficientă echilibrării metabolice, este mai mică (156 ± 29 u) decît în cetoacidozele diabetice obişnuite (19o ± 36 u). Media orară înregistrată a fost de 6,5 u faţă de aproximativ 8 u în cetoacidozele severe obişnuite;

TABELUL III - Valorile medii ale parametrilor biologici principali în cele patru stadii ale cetoacidozei

Stadiul cetoacidozei	C H^+ mEq/l	Glicemia mg/1oo ml	Na^+ mEq/l	K^+ mEq/l
I Cetoacidoză incipientă	39 ± 4	342 ± 91	138 ± 6	4,1 ± o,5
II " moderată	47 ± 6	372 ± 1o2	141 ± 7	4,2 ± o,6
III " avansată	54 ± 12	411 ± 112	139 ± 9	4,1 ± o,6
IV " severă	89 ± 21	412 ± 121	136 ± 9	4,2 ± 1,2

TABELUL IV - Repartiţia celor 46 cetoacidoze inaugurale severe în raport cu pH-ul iniţial

pH iniţial	Nr.cazuri	%
6,7o - 6,8o	6	13,o4
6,81 - 6,9o	6	13,o4
6,91 - 7,oo	12	26,o8
7,o1 - 7,1o	12	26,o8
7,11 - 7,2o	1o	21,73

TABELUL V - Necesarul mediu de insulină şi de K^+ în cele 4 stadii ale cetoacidozei

Stadiul cetoacidozei	Unităţi insulină administr.în 24h	mEq/K^+ administrată în 24 h
I Cetoacidoză incipientă	1o5 ± 19	131 ± 28
II " moderată	116 ± 18	143 ± 29
III " avansată	146 ± 26	192 ± 39
IV " severă	156 ± 29	216 ± 45

- Aport de glucoză mare: 391 ± 57 g/24 h, acesta fiind dictat, pe de o parte de sensibilitatea deosebită la insulină, iar pe de alta de tendinţa către valori mai mici ale glicemiei. Pentru aceleaşi motive, în multe cazuri introducerea glucozei a fost făcută precoce (din prima sau a doua oră de tratament). Tendinţa către hipoglicemie şi necesarul mare de glucoză au fost explicate prin epuizarea rezervelor glicogenice hepatice, produsă în perioada de decompensare metabolică.

- necesare mare de potasiu (216 ± 45 mEq/l), explicabil prin valorile iniţiale scăzute ale K^+ plasmatic (< 3,5 mEq/l în 21,7% din cazuri), produse prin pierderile importante a acestui cation din sectorul i.c. precum şi de cantităţile mari de glucoză administrate, în condiţiile unei sensibilităţi crescute la insulină.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ALBERTI K.G.M., The treatment of diabetic ketoacidosis, Diab. Croat. 4, 221, 1975.

2. BALASSE E.O., Aspects physiopathologiques de la cétose diabétique et de la cétose du jeune, Journées de diabétologie Hôtel-Dieu, 1976, Flammarion, Paris, 1976.

3. BEIGELMAN P.M., Potassium in severe diabetic ketoacidosis. Amm. J. Med. 54, 419, 1973.

4. IONESCU-TIRGOVISTE C., I.MINCU., Clasification of diabetic ketoacidosis, Rev. Roum. Méd. Int.13: 227, 1975.

5. IONESCU-TIRGOVISTE C., DORINA BOBOIA, V.MODVAL, N.BIRNEA, D.CHEȚA, DANUTE SKUODITE, A.BABES, I.MINCU., Consideraţii asupra etiologiei diabetului zaharat juvenil pe 37o cazuri. Zilele de Diabetologie, Iaşi, 22-23 sept.1977.

6. IONESCU-TIRGOVISTE C., I.MINCU., Our experience in the treatment with insulin of diabetic ketoacidosis, Gemeinsame Tagung der DDR und CSSR, Rostok-Warnemünde, 26-21 septeber, 1976.

7. IONESCU-TIRGOVISTE C., MINCU I., The study of potasium metabolism in termo of the gravity of ketoacidosis. Comments with reference to 1.ooo cases. Rev. Roum. Med. Endocrinol. 14: 13-22, 1976.

8. MATZ R., Diabetic coma. New York State J.Med. 74, 642, 1974.

9. Mc GARY D.M. and D.W. FOSTER., Regulation of ketogenesis and clinic aspects of the ketotic state, Metabolism 21: 471, 489, 1972.

1o.MINCU I., Diabetul zaharat, Editura Medicală 1977.

11. OYER D., Lower potassium levels in diabetic ketoacidosis in new diabetics vs known diabetics., Diabetes, 1976, suppl. 1, p.38o.

S U M M A R Y

The present paper refers to 1o2 cases of inaugural diabetic ketoacidosis (43 male, 59 female) distributed on ages, as follows: ut to 2o --> 42 cases; between 2o-4o --> 22 cases between 4o-65 --> 29 cases; over 65 --> 9 cases. Out of the 1o2 cases of inaugural cetoacidoesis, more than a half declared themselves before the age of 4o. 36 subjects fulfilled the criteria to be classed as severe cetoacidoesis: pH $\leq$ 7,2o; EB $\leq$ mEq/l ; CO_2 total $\leq$ -1o mEq/l.

The initial average glicemy (432 $\pm$ 126 mg/1oo ml) was less than the one registered in severe cetoacidoesis of older diabetics.

The sensibility to insulin was greater and therefore a smaller amount of insulin was greater and therefore a smaller amount of insulin was needed (156 $\pm$ 29 u/24 hours unlike 19o $\pm$ 33 u/24 hours in severe cetoacidoesis with older diabetics). Therefore the administration of glucosis must be done earlier and in bigger doses.

There was a greater frequence of the initial hypopotasemy (K^+ < 3,5 mEq/l); with 1o out of 36 cases, which explains the great need of potassium; 216 $\pm$ 45 mEq/24 hours. The initial hipopotasemy calls for the administeering of potassium at the vesy beginning of the treatment.

Scanned with OKEN Scanner

RELATIA DINTRE CANTITATEA DE POTASIU ADMINISTRATA SI CEA RETINUTA IN CETOACIDOZA DIABETICA

D.Cheţa, C.Ionescu-Tîrgovişte, M.Stamoran, Iulia Bogathy, I. Mincu

Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti

Cetoacidoza diabetică, expresia cea mai gravă a insuficienţei insulinice, este însoţită de tulburări profunde ale metabolismului hidroelectrolitic, între care cele ale potasiului ocupă un loc principal. Cunoaşterea în detaliu a dinamicii metabolismului potasiului este foarte importantă pentru aplicarea unui tratament corect al cetoacidozelor şi pentru evitarea unor accidente postterapeutice (4, 5, lo, ll, 14. 15).

Teama inducerii unei hiperpotasemii periculoase a făcut ca pînă nu demult - ritmul administrării clorurii de potasiu în coma diabetică să nu depăşească capacitatea rinichiului de a elimina acest cation, apreciată de 35-4o mEq/h. Cei mai mulţi autori considerau prudent un ritm de lo-15 mEq/h şi o doză totală de loo-2oo mEq în 24 ore. Experienţa clinicii noastre şi a altora a arătat că aceste cantităţi pot fi cu totul insuficiente în depleţia potasică marcată şi că se impune revizuirea lor, în funcţie de contextul clinico-biologic (2, 3, 4, 7, lo, ll, 14).

Scopul lucrării de faţă este acela de a face o analiză comparativă a cantităţilor de potasiu administrate şi reţinute în diferitele stadii ale cetoacidozei, desprinzînd cîteva concluzii practice.

Material şi metodă .

Studiul nostru se referă la 1.ooo cetoacidoze diabetice, aflate în tratamentul Clinicii de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti în perioada 1972-1974,

In conformitate cu criteriile de clasificare adoptate anterior (9, lo, ll, 14) am împărţit aceste cazuri după cum urmează:

1. 19o cetoacidoze incipiente (pH peste 7,35; exces de baze între -2 şi -5 mEq/l; CO_2 total între 2o şi 26 mEq/l).

2. 2o5 cetoacidoze moderate (pH între 7,31 şi 7,35; exces de baze între -5 şi -1o mEq/l; CO_2 total între 15-2o mEq/l).

3. 41o cetoacidoze severe (come diabetice) (pH sub 7,2o; exces de baze sub -15 mEq/l; CO_2 total sub 1o mEq/l).

Pe lîngă parametrii clinico-biologici necesari diagnosticului şi urmăririi curente, la aceşti pacienţi s-a acordat o atenţie specială datelor legate direct de metabolismul potasiului, s-au avut în vedere:

- potasiul plasmatic, determinat înainte de tratament, apoi la 2h, 6h, 12h, 18h şi 24h de la începerea sa;
- potasiul urinar, servind la determinarea bilanţului potasiului pe o perioadă variabilă, între 24h şi 1o zile;
- viteza de administrare a potasiului pe cale intravenoasă în primele 24 ore de tratament;
- cantitatea de potasiu administrată atît intravenos, cît şi pe cale orală (aceasta din urmă folosită, în general, după redresarea echilibrului acidobazic).

Metabolismul potasiului a fost analizat în funcţie de intensitatea cetoacidozei.

Rezultate

Evaluînd bilanţul potasiului la 21o din pacienţii noştri, am constatat că deficitul de potasiu în cetoacidoză variază între 1oo şi 1.ooo mEq, fiind cu atît mai mare cu cît gradul cetoacidozei este mai înaintat (tabelul 1).

Pe de altă parte - printr-un contrast aparent - tendinţa la hiperpotasemie este de asemenea mai mare în stadiile cele mai grave ale dezechilibrului metabolic; noi am găsit potasemii peste 4,5 mEq/l la 33,68% din pacienţii cu cetoacidoză stadiul I, la 39,9% din cei cu stadiul II, la 65,1o% în stadiul III şi la 62,51% în stadiul IV. Însă şi tendinţa la hipopotasemie - evaluată după 24 ore de terapie - pare să fie crescută în faza de comă diabetică propriu zisă, faţă de fazele premergătoare: pacienţii din această catego-

rie au prezentat potasemii sub 4 mEq/l în proporţie de numai 2o,7o% la prima determinare şi în proporţie de 77,7% după 24 h de tratament.

Potasemii iniţiale mici se întîlnesc de obicei la pacienţii care au primit diferite doze de insulină înaintea transportării la spital; de asemenea, valori mai mici se constată la bolnavii cu cetoacidoză inaugurală şi la bolnavii la care decompensarea metabolic a fost determinată de o infecţie severă.

Cantitatea medie de potasiu administrată în primele 24 ore - necesară obţinerii unei bune echilibrări pe această linie - a fost foarte diferită, în funcşie de gravitatea cetoacidozei: 71,5 mEq în stadiul I; 99,9 mEq în stadiul II; 149,8 mEq în stadiul III şi 23o,8 mEq în stadiul IV. Se observă o creştere de pesfe 3 ori a nevoii de potasiu în coma diabetică faţă de cetoacidoza incipientă.

Potasiul a fost administrat de regulă începînd după a doua oară de tratament; au făcut excepţie cazurile cu potasemie iniţială mică, la care administrarea s-a făcut chiar din prima oră. Pentru administrarea intravenoasă am folosit o soluţie de KCl 2o%, conţinînd 1 g KCl (13,5 mEq K^+) pe 5 ml. Ca vehicul am folosit serul fiziologic sau glucoza 5%; într-un flacon de 25o ml se pot adăuga 1 g, 2 g şi uneori chiar 3 g KCl, amestecînd suficient şi avînd grijă ca perfuzarea fiecărui flacon să nu fie mai scurtă de 2o minute. Ultima eventualitate corespunde unei administrări de 4o,5 mEq K^+ în 2o minute şi de 121,5 mEq K^+ într-o oră; un astfel de ritm a fost necesar în situaţii rare şi pentru perioade scurte. In general ritmul orar a fost de cca 4o mEq K^+ timp de mai multe ore, dacă potasemia nu a depăşit 3,5 mEq/l.

Evaluînd cantitatea medie de potasiu reţinută în 24 ore de tratament, am obţinut următoarele rezultate: 56,4 mEq pentru stadiul I; 87,5 mEq pentru stadiul II ; 132,2 mEq pentru stadiul III; 212,8 mEq pentru stadiul IV (fig.). Există un paralelism evident faţă de dozele administrate, dar cu valori ceva mai mici. Pierderile de potasiu prin urină au variat între 8 şi 75 mEq/24 ore, ultima situaţie fiind întîlnită la cazurile cu poliurie accentuată; aceste

cazuri au necesitat de altfel cantităţi mai mari şi ritm de administrare mai înalt comparativ cu restul pacienţilor, pentru preîntîmpinarea unor hipopotasemii extreme (sub 2,5 mEq/l).

Discuţii

Hiperpotasemia întîlnită în cetoacidoză diabetică încă netratată se explică prin hipercatabolismul proteic, determinat de secreţia crescută de catecolamine, cortizol şi glucagon; prin deshidrarea intensă şi insuficientă renală funcţională; dar mai ales prin scăderea pH-ului: se apreciază că o reducerea a pH-ului cu o,1 unităţi atrage mărirea potasemiei cu 1-1,5 mEq/l (fig. 1).

Dar existenţa marelui deficit de potasiu - uneori mergînd pînă la 1/3 din capitalul potasic al organismului - face ca nivelul său plasmatic să scadă rapid după începerea terapiei, pe măsura reintrării în celule şi să apară nevoia administrării sale.

Studiind dinamica potasemiei în timpul folosirii dozelor clasice (lo-25 mEq/h), am observat că de cele mai multe ori acestea sînt insuficiente şi am trecut la doze mai mari - uneori pînă la 121 mEq/h - în funcţie de particularităţile fiecărui caz. Argumentele principale în favoarea acestui ritm crescut de introducere a potasiului în cetoacidoza diabetică sînt următoarele:

- în aproximativ lo% din cetoacidozele severe valoarea iniţială a potasemiei este sub 3,5 mEq/l, chiar fără injectare de insulină prealabilă. Aceasta trădează de obicei un deficit marcat de potasiu, indus de infecţii puternice, come inaugurale, pierderi digestive sau renale mari, fapt menţionat şi de alţi autori (1, 3, 4, 13, 17, 18);

- la cazurile cu potasemie iniţială normală sau crescută, după 1-2 ore de tratament corect cu insulină şi soluţii alcaline, se înregistrează o scădere marcată a potasemiei; ea se datorează accelerării trecerii cationului în celule sub influenţa insulinei şi creşterii pH-ului sanguin. Administrarea în continuare de glucoză sporeşte această tendinţă, întrucît refacerea fiecărui gram de glucoză se însoţeşte de depunerea a o,36 mEq K^+ (fig. 2);

- la cazurile care evoluează cu diureză mare pota-

siuria consecutivă atinge valori importante (5o-75 mEq/24 ore).

Trebuie subliniat că majoritatea autorilor, inclusiv cei care folosesc doze sporite de potasiu, menţionează tendinţa spre hipopotasemie către sau dincolo de 24 h de tratament; dimpotrivă, hiperpotasemia este cu totul excepţională în această perioadă.

De fapt atît hipopotasemia, cît şi hiperpotasemia pot fi întîlnite mai frecvent atunci cînd se adoptă o schemă rigidă de tratament. Cîtă vreme potasiul rămîne scăzut (peste 5 mEq/l), administrarea de KCl va fi temporizată sau făcută în ritm lent. Scăderea K^+ sub 3,5 mEq/l şi mai ales sub 3,o mEq/l impune accelerarea ritmului, păstrînd în acelaşi timp două reguli simple, dar esenţiale: KCl va fi administrată totodeauna diluată în glucoză 5% sau ser fiziologic; potasemia va fi cercetată la intervale scurte de timp (2-6 ore), eventual împreună cu electrocardiograma.

Din compararea cantităţilor de potasiu administrate de noi cu cele reţinute în diferitele stadii ale acidoacidozei diabetice rezultă că cea mai mare parte a potasiului introdus este oprit în organism, pentru refacerea deficitului. Acest fapt poate fi interpretat ca o dovadă că linia terapeutică pe care am adaptat-o este judicioasă.

13. MCGARRY D.J., FOSTER D.W., Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state, Metabolism 21, 471-489, 1972.

14. MINCU I., IONESCU-TIRGOVISTE C., BOGATNY IULIA, CHEȚA D., POPA ELENA, STRACHINARU RODICA, STAMORAN M., Tratamentul cetoacidozelor diabetice în lumina experienței noastre pe ultimele 2ooo cazuri. Com. Simpoz. „Zilele de diabetologie", Timișoara, 22-23 oct.1976.

15. MINCU I., IONESCU-TIRGOVISTE.C., Stările hiperosmolare., Edit. şt. Bucureşti, 1973.

16. OYER D., Lower potasium levels in diabetic ketoacidosis in new diabetics vs known diabetics., Diabetes, 1976, suppl. 1, 38o.

17. TCHOBROUTSKY G., ASSAN R. et DEROT M., Acidocetose diabetique., Physiopathologie, Etiologie. Aspects cliniques et biologiques., Rev. Prat. 2o, 5ool, 197o.

18. WATKINS P.J. et al., Diabetic ketoacidosis during the influenza epidemica., Br. Med. J., 4, 89, 197o.

19. WILLIAMS R.H.P., Potassium overdosage: a potential hazard of nonrigid parenteral fluid containers, Br. Med. J. 1: 714, 1973.

Cda. 1701/1978 Fasc.

S U M M A R Y

Our study refers to looo diabetical cetoacidoesis (19o incipient cetoacidoesis; pH > 7,35., B.E. between -2 and -5 mEq/l; 2o5 mild cetoacidoeses; pH 7,31-7,35 B.E, (basic excess), between -1o.and -15 mEq/l; 195 avansated cetoacidoesis pH > 7,21 - 7,3o, B.E. between -1o and -15 mEq/l and 41o severe cetoacidoesis; pH < 7,2o B.E -15 mEq/l at wich we are search the relation between the administered dose of potassium during the same period of time.

We have found that a greater quantity of potasium is needed in more severe cetoacidoesis: 71,5 mEq for st. I; 99,9 mEq for st.II; 149,8 mEq for st.III and 23o,8 mEq for st.II.

The quantity of potassium absorbed in the first 24 hours was somewhat smaller than the quantity administered: 56,4 mEq for st.I; 87,5 mEq for st.II; 132,2 mEq st.III; 212,8 mEq for st.IV. The loss of potassium through urine varied between 8 and 75 mEq/in 24 hours, this being characteristic in cases of poliureea.

In the cases mentioned above the quantity of potassium administered which is necessary to avoid extreme hypopotasemy must be higher and proportional to the loss through urine.

Scanned with OKEN Scanner

ROLUL APORTULUI DE GLUCOZA IN TRATAMENTUL CETOACIDOZEI DIABETICE SEVERE

I.Mincu, A.Babeş, C.Ionescu-Tîrgovişte, Iulia Babeş, D.Gheţa
Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti

Administrarea de glucoză în cetoacidozele diabetice constituie unul din obiectivele principale ale tratamentului. Deşi fundamentată din punct de vedere teoretic şi justificată pe baza experienţei clinice curente, în multe servicii medicale aportul de glucoză este în mod conştient omis. Această atitudine este explicată de faptul că în cetoacidozele diabetice, hiperglicemia reprezintă una din modificările biologice cele mai importante. In aceste condiţii aportul de glucoză pare ilogic. Se omite însă din acest raţionament posibilitatea scăderii rapide a glicemiei printr-o administrare corectă de insulină.

Administrarea glucozei, într-o anumită cantitate şi într-o anumită etapă a tratamentului cetoacidozei, vizează trei obiective bine definite; (1). Evitarea hipoglicemiei (2) Blocarea cetogenezei; (3) Prevenirea scăderii intempestive a osmolarităţii plasmatice şi a complicaţiilor sale, edemul cerebral şi colapsul vascular.

In lucrarea de faţă încercăm a evalua avantajele aportului de glucoză, analizînd evoluţia clinică şi biologică a două loturi, la care singura diferenţă de tratament a constat în doza mai mare sau mai mică de glucoză.

Material şi metodă

Rolul aportului de glucoză în tratamentul cetoacidozei a fost studiat la 331 de bolnavi cu cetoză severă, apreciată în raport cu valoarea pH-ului ($\ll$7,2o) şi/ori a CO_2 total ($\ll$ lo mEq/l) conform clasificării adoptate de noi (15,28). Cele 331 de cazuri au fost împărţite în două loturi cu parametrii biologici comparabili:

a) Lotul a,27o de cazuri (154 femei, 122 bărbaţi) cu vîrste cuprinse între 4 şi 72 de ani, care în cursul tratamentului au primit o cantitate mare de glucoză de 378$\pm$57 g/

24 ore;

b) Lotul b, 61 de cazuri (37 femei, 27 bărbaţi) cu vîrste cuprinse între 6 şi 66 ani care în cursul tratamentului au primit o cantitate mai mică de glucoză, de 127± 32 g/24 ore.

Parametrii biologici iniţiali în cele două loturi sînt redaţi în tabelul I.

Tabel I - Parametrii biologici iniţiali la cele două loturi de cetoacidoză

Lotul studiat	$C(H^+)$ nEq/l	Glicemie mg/1oo ml	K+ mEq/l	Na+ mEq/l	Lactatul plasmatic µEq/l	Corpi cetonici urinari
Lotul a (276 cazuri)	1o7±18	586±2o5	4,8±o,7	139±5	2576±798	++++
Lotul b (61 cazuri)	1o2±16	556±161	4,6±o,4	14o±6	2454±821	++++

In ambele loturi studiate, atitudinea terapeutică a fost asemănătoare în ceea ce priveşte cantitatea de insulină şi de potasiu folosită, cantitatea de lichide şi ritmul lor de administrare. Singura diferenţă a constat în cantitatea de glucoză administrată sub formă de soluţie glucozată 2o% şi respectiv 5% (tabelul II).

Tabelul II - Tratamentul efectuat la cele două loturi de cetoacidoză

Lotul studiat	Cantitatea de lichide (ml/24 h)	Soluţie glucoză 2o% (ml/24 h)	Soluţie glucoză 5% (ml/24 h)	Cantitatea de glucoză (g/24 h)	Insulină (u/24 h)
Lotul a (276 cazuri)	975o±2715	1625±326	1o7o±173	378±37	189±72
Lotul b (61 cazuri)	9112±2125	45o±96	765±129	128±32	196±82

Soluţiile glucozate au fost ajustate prin adăugarea a 1 unitate de insulină la 2 grame de glucoză în soluţie. In acest fel în perioada administrării glucozei s-a realizat o perfuzie continuă cu insulină.

Rezultate

Rezultatele tratamentului (perioada în care a dispărut cetoacidoza, precum şi frecvenţa complicaţiilor tratamentului) în cele două loturi sînt redate în tabelul III.

Tabelul III - Rezultatele tratamentului cetoacidozelor la cele două loturi studiate

Lotul studiat	Durata cetoacidozei (h)	Hipoglicemii (glicemie sub 60 mg/100 ml)	Glicemie la 24 ore (mg/100 ml)	Fenomene de edem cerebral	Lactatul la 24 ore (µEq/l)	Colaps vascular
Lotul a (276 cazuri)	12±4	3	196 ± 84	-	1452±523	12
Lotul b (61 cazuri)	20±6	18	152 ± 75	2	2171±620	16

In interpretarea cifrelor trebuie avut în vedere numărul mai mare al cazurilor lotului a decît al cazurilor lotului b. Astfel „colapsul vascular" s-a întîlnit în lotul b în 26,2% faţă de 4,3% în lotul a, iar hipoglicemiile în 1% din bolnavii lotului a şi 29,5% din bolnavii lotului b. In ceea ce priveşte edemul cerebral el nu a fost întîlnit în nici unul din cazurile lotului a, fiind instalat în două din cazurile lotului b.

Discuţii

Utilizarea glucozei la un bolnav cu hiperglicemie pare la prima vedere paradoxală. Trebuie totuşi menţionat că în condiţiile unei rehidratări corecte, eficienţa insulinei administrate de preferat i.v. este evidentă în mai mult de 90% din cazuri. (17). Presupusa rezistenţă

la insulină pusă pe seama acidozei nu s-a dovedit reală (2, 5, 17).

Nu trebuie uitat însă că pornind de la aceeaşi valoare a glicemiei, utilizînd aceeaşi doză şi aceeaşi cale de administrare a insulinei, panta de scădere a glicemiei este variabilă. In condiţiile unui răspuns bun, apariţia unei hipoglicemii poate ridica probleme serioase bolnavilor cardiovasculari sau vîrstnici (2, 16, 2o, 31). Pentru acest motiv considerăm că introducerea glucozei trebuie să fie obligatorie ori de cîte ori în primele lo-12 ore de tratament, cînd cetonemia persistă, glicemia scade sub 3oo mg la loo ml. In cazul în care glicemia a scăzut sub 2oo mg%, soluţia glucozată va trebui să fie subcorectată cu insulină (1 unitate la 2,5-3 g de glucoză). Efectul anticetogenetic al glucozei este cunoscut de mai multă vreme (8, 21, 29). Disponibilitatea intracelulară de glucoză (asigurată prin perfuzia de glucoză-insulină) are nu numai un efect de blocare al cetogenezei ci şi de accelerare a arderilor corpilor cetonici (4, 27). Mirouze şi col. (3o) a putut constata o relaţie semnificativă între debitul soluţiei de glucoză şi durata cetozei, fapt confirmat şi de noi. Dispariţia corpilor cetonici urinari a fost mult mai rapidă (12±4 ore) atunci cînd cantitatea de glucoză a fost mare, decît în condiţiile unei cantităţi de glucoză mică (2o±6 ore). Scăderea glicemiei cu persistenţa acidemiei şi a cetonuriei crescute, reclamă în mod imperios utilizarea unei cantităţi importante de glucoză, care în experienţa noastră trebuie să depăşească 3oo g/24 ore, cu atît mai mult cu cît aceasta este singurul aport energetic asigurat bolnavului cu cetoacidoză gravă, incapabil de a se alimenta.

Scăderea bruscă a osmolarităţii plasmatice reprezintă una din tulburările cele mai grave care apar în cursul cetoacidozei diabetice. Ea se datoreşte scăderii glicemiei în special la bolnavii prezentînd hiponatremie şi la care rehidratarea s-a făcut cu soluţii electrolitice hipotone. Scăderea volumului extracelular şi umplerea patului vascular, poate prezenta în aceste situaţii instalarea unui colaps vascular, complicaţie gravă care explică multe din morţile survenite în această perioadă (2, 16, 22, 23, 27). După cum

se arată în tabelul III colapsul vascular a fost întîlnit în numai 4,3% din cele 276 cetoze severe la care glucoza a fost folosită în cantitate mare față de 26,2% din 61 cazuri în care cantitatea de glucoză a fost mai mică.

O a doua complicație a scăderii bruște a osmolarității plasmatice este edemul cerebral (3, 9, 11, 12, 14, 16, 23, 24, 25, 26, 33, 34). Patogenia sa nu este pe deplin cunoscută. Se consideră că el se datorește dezechilibrului osmolar intracelular/extracelular produs prin scăderea mai rapidă a osmolarității extracelulare față de cea intracelulară. In creier, organ aflat într-o cavitate inextensibilă, aceasta va duce la creșterea presiunii lichidului intracelular cu efect negativ asupra funcțiilor cerebrale. Evitarea scăderii bruște a osmolarității plasmatice folosind soluții electrolitice hipertone și introducerea glucozei în momentul scăderii glicemiei sub 300 mg% este deosebit de importantă. In adevăr experiențe la animal (9) au arătat că scăderea glicemiei după întreruperea unei perfuzii cu glucoză crește presiunea intracraniană. La om în timpul cetoacidozei, paralel cu scăderea glicemiei și a osmolarității extracelulare, presiunea L.C.R. crește (1o). Se presupune că glucoza precum și compuși ai căii poliol (sorbitol, fructoză) persistă în celulele cerebrale o perioadă de timp mai lungă, creînd un gradient de osmolaritate care deplasează apa către sectorul cerebral, crescînd presiunea intracraniană (1o). In plus, hipoxia tisulară cu scăderea metabolismului aerob permite acumularea intracerebrală a unor ioni ca sodiu, potasiu, clor sau a unor "osmoli idiogeni" de natură necunoscută (3, 5).

Se pare că acumularea osmolilor intracelulară este dependentă de administrarea de insulină întrucît edemul cerebral nu apare atunci cînd scăderea glicemiei este obținută prin dializă peritoneală (5). Alcalinizarea prea rapidă, hipoxia tisulară și accelerarea fluxului sanguin cerebral cu creșterea presiunii LCR poate juca un rol important în inducerea nu numai a edemului cerebral dar și a creșterii secundare a acidului lactic.

Faptul că edemul cerebral nu a fost întîlnit la nici unul din cei 276 bolnavi cu cetoacidoză la care glucoza a

fost introdusă în cantităţi importante, fiind întîlnită în schimb în 2 din cele 61 de cazuri în care cantitatea de glucoză utilizată a fost mică, subliniază încă o dată importanţa administrării glucozei în prevenirea acestor complicaţii, de cele mai multe ori mortală.

Un ultim aspect care trebuie menţionat este acela al rolului posibil al glucozei în scăderea lactatului plasmatic. Această scădere înregistrată la 24 ore de la începerea tratamentului a fost mai importantă în lotul a (de la 2576 ± 798 µEq/l la 1452 ± 523 µEq/l) decît în lotul b (de la 2454 ± 821 µEq/l la 2171 ± 62o µEq/l). Persistenţa unor valori crescute a lactatului plasmatic se poate datora fie colapsului întîlnit mai frecvent în lotul b, dependent în parte de insuficientul aport de glucoză, fie efectului favorabil al administrării de glucoză şi insulină asupra metabolizării lactatului, fapt menţionat şi de alţi autori (6, 13, 19, 32).

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. ALBERTI K.G.M., The treatment of diabetic ketoacidoses, Diab. Droat. 4, 221, 1975.

2. ALBERTI K.G.M., Résistance à l'insuline et acidocétose diabétique. Journées de Diabétologie Hôtel-Dieu, 1976, Flammarion, Paris, 1976.

3. ARIEFF A.I., KLEEMAN C.R., Cerebral edema in diabetic comas. II. Effects of hyperosmolarity, hyperglycemia and insulin diabetic rabits, J.Clin. Endocrin. Met. 38:1057, 1974.

4. ARNAUD P., M. PAILIE et col.: Le coma par hyperosmolarité chez les diabétiques. Physiopathologie, déductions diagnostiques, Presse Med. 79, 949, 1015, 1971.

5. BALASSE E.O., Acido-cétose diabetique. Aspects physiopathologiques et thérapeutiques recents. Diabète et Metabolisme (Paris) 2: 87-94, 1976.

6. BLACKSHEAR P.J., HOLLOWAY P.A.H., ALBERTI K.G.M., The effects of starvation and insulin on the release of gluconeogenic substrates from the extra-splanhnic tisues „in vivo", FEBS Lett, 48:310-313, 1974.

7. BRADLEY R.F.: Diabetic ketoacidosis and coma. In: Joslin's Diabetes Mellitus, Eds. A. Marble, P. White, R.F. Bradley, L.P. Krall - Lea and Febiger, Philadelphia, 1971.

8. CAMPBEL I.W., I.F. MUNRO, A.C. Mc CUISH, L.I.P. DUNCAN Infection and severe diabetic metabolic decompensation, Practitioner 213, 813, 1974.

9. CLEMENTS R.S., PROCKOP L.D., and WINWGRAD A.I., Acute cerebral edema during treatment of hyperglycemia, Lancet 2, 384, 1968.

10. CLEMENTS R.S. et al., Increased cerebrospinal fluid pressure during treatment of diabetes ketosis, Lancet 2, 671, 1971.

Scanned with OKEN Scanner

23. McGARRY D.I. and D.W. FOSTER., Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state, Metabolism 21, 471, 1972.

24. MENAGE I.I., CL.CASENARE., I. PELLETIER, M. GUEROIS et I. LANGIER., Coma acido-cétosique avec diabete insipide d'evolution fatale par oedeme cérébral. Sem. Hôp. Paris 52, 948-952, 1976.

25. METZGER A.L. and RUBINSTEIN A.H.: Reversible cerebral oedeme complicating diabetic ketoacidosis, Br. med. J.3, 746, 197o.

26. MINCU I., IONESCU-TIRGOVISTE C., Stările hiperosmolare, Editura ştiinţifică, Bucureşti, 1974.

27. MINCU I., IONESCU-TIRGOVISTE C., Glucagonul, Viaţa Medicală 21, 5, 3, 1974.

28. MINCU I., Diabetul zaharat, Editura Medicală, 1977.

29. MIRSKI I.A., A.N. FRANZBLAU and W.E. NELSON., The role of excesive carbohydrate intake in the etiology of diabetic coma, J. Clin. Endocrin., 1, 3o7, 1941.

3c. MIROUZE I., C. MIOU, L.MONNIER, I.I.BERNAND., I.L.SELAM Traitement de la céto-acidose diabétique par infusion continue d'insuline, Nouv. Presse Méd. 5: 2444-2446, 1976.

31. PAGE M.M., ALBERTI K.G.M., GREENWOOD R., GUMAA K.A., HOCKADAY T.D.R., LOVRY C. et al.: Treatment of diabetic coma with continous low-dose infusion of insulin. Brit. Med. J. 11, 687, 1974.

32. TROYER A. de R.WALIJE, N.CLUMECK, E.O. BALASSE; Lactic acidosis complicating diabetic ketasis in a patient with hyperthyroidism, Diabète et Metabolism: 3, 23, 1977.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The role of glucose supply in the treatment of diabetic ketoacidosis was studied in 331 patients with severe ketoacidosis (pH < 7.2o, CO_2-total < 10 mEq/l), separated into two lots with comparable metabolism and ketoacidosic parameters: lot a (276 cases: 1 4 females, 1 2 males having an H^+ ion concentration of 1o7 ± 18 mEq/l, glycemia 586 ± 2o5 mg/1oo ml and intensely positive urinary ketone bodies (++++), and lot b (61 cases: 37 females, 24 males) having an $[H^+]$ ion concentration of 1o2 ± 16 mEq/l, glycemia 556 ± 2o1 mg/1oo ml and intensely positiv urinary ketone bodies (++++).

Both lots received an approximately equal amount of fluids (9750 ± 2715 ml lot a; 9112 ± 2125 ml lot b) and insulin (189 ± 72 IU lot a; 196 ± 82 IU lot b). The only difference consisted of the glucose amount administered, which was 378 ± 57 g/24 h in lot a (1625 ± 326 ml 2o% glucose serum and 1o7o ± 173 ml 5% glucose serum) and 128 ± 32 g/24 h in lot b (45o ± 96 ml 2o% glucose serum and 765 ± 129 ml 5% glucose serum). Glucose serum was adjusted with 1 IU insulin/2 g glucose in solution, thus obtaining a continuous intravenous insulin perfusion.

The following therapeutical advantages were recorded in lot a: (1) a more rapid disappearance of ketoacidosis (12 ± 4 h as against 2o ± 6 h in lot b); (2) avoidance of hypoglycemia (glycemia < 6o mg/1oo ml) encountered in 3 cases in lot a and 18 cases in lot b. In this sense the lower mean glycemia/24 h in lot b (152 ± 75 mg/1oo ml) than in lot a (196 ± 84 mg/1oo ml) may be considered a disadvantage; (3) avoidance of a rapid decrease in plasma osmolarity and of cerebral oedema, phenomen encountered nevertheless in 2 cases in lot b; (4) more accentuated lactic acid decrease in lot a (from 2576 ± 798 µEq/l to 1452 ± 523 µEq/l/24 h) than in lot b (from 2454 ± 821 µ/l to 2171 ± 62o µEq/l/24 h). Hyperlactacidemia encountered in lot b may be attributed to vascular colapse met with more frequently among the patients of lot b (16 of 61 cases) than of lot a (12 of 276 cases).

CERCETARI IMUNOLOGICE IN DIABETUL ZAHARAT INFANTIL

M.Burdea, Aurelia Tudoranu, Elena Strat, Elvira Cristogel
Clinica a II-a Pediatrie (Prof. dr. M. Burdea)

Frecvenţa şi gravitatea infecţiilor la copii cu diabet zaharat cît şi unele cercetări recente care subliniază posibilitatea patogeniei imunologice a bolii cît şi a leziunilor vasculare degenerative, ne-au determinat să investigăm din punct de vedere imunologic copii cu diabet zaharat internaţi în serviciul nostru în ultimii 2 ani.

Material şi metodă

Studiul se referă la un lot de 24 copii cu diabet zaharat în vîrstă de 2 pînă la 15 ani, a căror durată de boală a variat de la cîteva luni la 12 ani. In afară de examenul clinic şi investigaţiile adecvate bolii (glicemie, glicozurie, cetonurie, RA, Ph sanguin) s-au apreciat şi mijloacele de apărare ale organismului prin unele teste imunologice ca: determinarea electroforetică a gsmaglobulinelor, imunograma, complementul seric, testul rozetelor, determinarea alfa$_2$ macroglobulinelor prin imunodifuziune radială Mancini. Apărarea nespecifică, în particular puterea bactericidă a polinuclearului neutrofil, a fost apreciată prin testul Qui.

Rezultate

- Gamaglobulinele serice au avut în majoritatea cazurilor valori în limite normale.
- Imunograma a evidenţiat o scădere a IgG în 5 cazuri (21%) şi o creştere în două cazuri (8%); IgM au avut valori crescute în 15 cazuri (63%);
- Complementul seric a fost scăzut în 16 cazuri (66%);
- Imunitatea mediat celulară studiată în 15 cazuri a evidenţiat scăderea limfocitului T în 9 cazuri (6o %) şi creşterea relativă a alfa$_2$ macroglobulinelor în 5 cazuri (34%);
- Corelarea valorilor alfa$_2$ macroglobulinelor cu durata bolii şi cu antecedentele familiale ale bolnavilor

evidenţiază că toţi copiii ce prezentau creşterea acestei glicoproteine, aveau un diabet vechi ce evolua de 4 pînă la 12 ani, doi dintre ei avînd şi alţi membri din familie bolnavi de diabet;

- Funcţia fagocitară studiată în 2o cazuri a arătat o reducere a puterii bactericide a polinuclearului neutrofil în 5 cazuri (25%), în două dintre ele ajungînd pînă la 66% (normal 9o%).

Discuţii

Din datele de mai sus expuse reiese că din punct de vedere imunologic copiii cu diabet zaharat prezintă unele perturbări ale imunităţii umorale manifestate prin scăderea IgG şi a complementului seric şi creşterea IgM. Imunitatea mediat celulară este de asemeni perturbată fiind tradusă prin scăderea limfocitelor T, concomitent cu creşterea alfa$_2$ macroglobulinelor. Apărarea nespecifică este perturbată, puterea bactericidă a polinuclearului neutrofil fiind scăzută pînă la 6o%.

Cercetări recente ale lui Brownlee, Robert, Terrasse, Lubetzki şi alţi autori subliniază creşterea alfa$_2$ macroglobulinei la bolnavi cu diabet, aşa cum am găsit şi noi în 5 cazuri. Creşterea alfa$_2$ macroglobulinelor se întîlneşte în special la bolnavii cu complicaţii vasculare evolutive. După Brownlee alfa$_2$ macroglobulina ar fi o enzimă inhibitoare care blochează resorbţia membranei bazale a capilarelor împiedecînd reînoirea lor. Creşterea alfa$_2$ macroglobulinelor ar fi deci o cauză a leziunilor vasculare degenerative din diabet. Este foarte probabil ca în diabetul uman, caracterizat după cum se ştie printr-o carenţă totală sau parţială de insulină să se producă o deviere a metabolismului intermediar al hidrocarbonatelor spre căi ce nu necesită prezenţa insulinei producînd compuşi hidrocarbonaţi precursori ai glicoproteinelor, ipoteză emisă încă din 1963 de Spiro. Acumularea glicoproteinelor rezultate din vicierea metabolismului hidrocarbonatelor şi în special a alfa$_2$ macroglobulinei, la nivelul membranelor bazale ale capilarelor ar fi responsabilă de leziunile vasculare din diabet, deşi unii autori (Terrasse) se întreabă dacă această acumulare este cauza sau poate

numai rezultatul acestor leziuni.

Pe de altă parte numeroşi cercetători ca: Stimson, Davis, Barnes, Tham şi alţii susţin acţiunea imunosupresoare a alfa$_2$ macroglobulinei a cărei creştere ar produce o considerabilă reducere a proliferării limfocitelor T. Stimson raportează efectul imunosupresiv al sarcinii asociată cu creşterea alfa$_2$ macroglobulinei. Davis demonstrează o diminuare a reactivităţii limfocitelor la femeile ce primesc contraceptive steroide şi care prezintă în acelaş timp o creşterea a alfa$_2$ macroglobulinei iar Robinson relatează aceiaşi asociere între deprimarea reactivităţii limfocitului T şi creşterea alfa$_2$ macroglobulinei în cancer.

Delespese şi Duchateau relatează deprimarea funcţiei limfocitului T în diabet boală în care alţi autori au subliniat după cum s-a arătat o creştere a alfa$_2$ macroglobulinei. Ori este posibil după cum susţin Mathews şi alţi autori că leziunile vasculare din diabet, hipertensiune, ateroscleroză, să aibă la bază un mecanism imun declanşat de antigene alimentare sau diverse antigene.

In concluzie, unele cercetări imunologice efectuate la copiii cu diabet zaharat au arătat modificări ale apărării imunitare umorale produse prin scăderea IgG în 21% din cazuri, creşterea IgM în 63% din cazuri şi scăderea complementului seric în 66% din cazuri.

Imunitatea mediat celulară evidenţiază o reducere a procentului limfocitelor T în 60% din cazuri şi creşterea alfa$_2$ macroglobulinei în 34% din cazuri, glicoproteină cu rol imunosupresor, care ar putea fi implicată în patogenia imunologică a bolii susţinută tot mai mult în ultimul timp cît şi în producerea leziunilor vasculare degenerative din diabet.

S U M M A R Y

The immunologic state of 24 children aged 2-15 years with sugar diabetes was studied by means of electrophoretic determination of gammaglobulins, the immunogram, the serum complement, the test of rosettes, alpha$_2$-macroglobulin determination, the nonspecific defence , especially phagocytosis, was appreciated by Qui's test.

The modification of humoral immunitary defence, translated by the decrease of IgG in 21% of cases, the increase of IgM in 63% of cases, and the decrease of the serum complement in 66% of cases was found.

The study of cellular immunity revealed a reduction of the lymphocyte T ratio in 60% of cases and an increase of alpha$_2$-macroglobulins in 34% of cases; the glicoprotein played an immunosuppressing role.

These findings might account for the immunologic pathogeny of diabetes, asserted by several authors, especially in children, as well as for the degenerative vascular lesions in this disease.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE MORFOLOGICE ALE FICATULUI IN DIABETUL INFANTIL

M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G.Scumpu, Ramayana Savin, Evelina Cristogel
Clinica a II-a Pediatrie (Prof.Dr.M.Burdea)

Constatarea unei hepatomegalii relative la un număr important de copii cu diabet zaharat, la peste o treime din cazurile internate în clinică, din care unele sugerau prin aspectul clinic un sindrom Mauriac, ne-au determinat să cercetăm în aceste cazuri aspectul histologic al punctatului bioptic hepatic (PBH).

Studiul se referă la 15 copii cu diabet zaharat în vîrstă de 2 pînă la 15 ani, durata bolii variind de la cîteva luni la 12 ani. Pe lîngă simptomatologia clasică a diabetului zaharat copiii prezentau şi o hepatomegalie variabilă între 1 şi 8 cm. Doi dintre ei la care diabetul data de 12 şi respectiv 5 ani, aveau şi o simptomatologie ce amintea de sindromul Mauriac, hipostatură, faţă plină, membre subţiri, ţesut celular subcutanat abundent pe trunchi, abdomen mărit de volum, ficat mare şi dur.

Examenul histopatologic al punctatului bioptic hepatic a evidenţiat în toate cazurile indiferent de vîrsta copilului şi durata bolii, modificări de ordin distrofic în care distrofia hidroprotidică se înscrie pe primul plan, de la necrobioza celulară, în zone intricate şi nesistematizate, dar în general de intensitate şi întindere mare.

Redăm succint una din observaţii:

Obs. I - Copilul M.P. de 14 ani se internează în serviciu în decembrie 1976 prezentînd un diabet zaharat decelat în urmă cu 3 ani. La internare starea generală este bună, prezintă însă o glicemie de 4,6 g‰, o glicozurie de 5o g‰, corpii cetonici prezenţi în urină, RA 35 vol.CO_2%. Ficatul întrece rebordul costal cu 2 cm. Se efectuează puncţia biopsiei hepatice care evidenţiază ţesut hepatic cu modificări nespecifice de distrofie hidroprotidică intensă şi în măsură mai redusă distrofie

grasă.

Distrofia grasă constituie de asemenea un alt element comun acestor cazuri, cu intensităţi variabile zonal ca: infiltraţie microliposomală, infiltraţie macroliposomală sau citosteatoză ireversibilă, într-o distribuţie de asemeni nesistematizată şi în ansamblu de intensitate marcată.

Obs. II - Copilul I.V. de 3 ani se internează în clinică în februarie 1975 cu pneumopatie acută dar se depistează şi un diabet zaharat probabil de dată recentă (2-3 săptămîni). Prezintă o glicemie de 3,6 g‰, glicozuria de 3o g ‰, corpii cetonici absenţi, RA 38 vol. CO_2%. Ficatul este la un cm sub rebordul costal. Puncţia biopsie hepatică evidenţiază modificări de ordin distrofic - distrofie hidroprotidică şi mai ales distrofie grasă şi discretă scădere a glicogenului celular.

Scăderea glicogenului celular reprezintă un alt aspect frecvent întîlnit în punctatul bioptic al copiilor cu diabet zaharat (în 9 cazuri). Se asociază de cele mai multe ori şi cu leziuni de distrofie hidroprotidică şi distrofie grasă.

Obs. III - Fetiţa A.M. de 6 ani cu un diabet zaharat depistat în urmă cu trei ani se internează în clinică în martie 1976. Prezintă un diabet grav, decompensat cu glicemia de 4,1 g‰, glicozuria 3o g‰, corpii cetonici prezenţi în urină, RA 22 vol. CO_2%, ficat la 3 cm sub rebordul costal.

Puncţia biopsie hepatică arată modificări de ordin distrofic ce constau în forme simple şi mai ales degenerative pînă la microfocare de citonecroză de distrofie hidroprotidică; foarte importantă scădere a glicogenului celular; mare distrofie hepatică grasă.

In cele două cazuri ce îmbrăcau clinic aspectul de sindrom Mauriac examenul histopatologic nu a confirmat acest diagnostic. Redăm una din observaţii:

Obs. IV - Fetiţa D.M. de 14 ani diagnosticată cu diabet zaharat la vîrsta de 2 ani a prezentat în cursul celor 12 ani de evoluţie a bolii neregulat tratată, repetate decompensări. Se internează în serviciul nostru în mai 1973,

Prezintă la vîrsta de 14 ani o talie de 142 cm şi o greutate de 39 kg. Faciesul este rotund, infiltrat, palid, iar ţesutul celular subcutanat abundent pe trunchi contrastează cu membrele subţiri. Abdomenul este mărit de volum, ficatul întrece rebordul costal cu 8 cm; discretă circulaţie colaterală toraco-abdominal. Puncţia biopsie hepatică evidenţiază o importantă distrofie hidroptotidică degenerativă, mari focare de citonecroză; steatoză moderată, reducerea glicogenului celular, scleroza spaţiilor portale. Este singurul caz la care s-a întîlnit pe lîngă leziunile comune celorlalte cazuri şi o reacţie sclerogenă porto-biliară şi vasculară.

In patru cazuri puncţia biopsie hepatică s-a repetat după un interval variat de la 12 la 4o luni. Leziunile histopatologice au rămas nemodificate în trei cazuri (la care PBH s-a repetat la 12-24 luni); în schimb s-a constatat o normalizare a aspectului histologic al ficatului faţă de aspectul anterior de distrofie, la cazul în care puncţia s-a efectuat după un interval mai mare (peste 3 ani) şi care a fost supus în toată această perioadă unei terapii adecvate.

In concluzie, puncţia biopsie hepatică efectuată la 15 copii cu diabet zaharat care prezentau şi o hepatomegalie din care două sugerau prin aspectul clinic un sindrom Mauriac, n-a evidenţiat leziuni specifice în nici unul din cazuri. In toate cazurile, indiferent de vîrsta copiilor şi de durata bolii s-au întîlnit leziuni de ordin distrofic, pe primul plan fiind distrofia hidroprotidică apoi distrofia grasă. De asemeni în majoritatea cazurilor (9 cazuri) s-a constatat şi o scădere a glicogenului celular. Intr-un singur caz la care boala evolua de 12 ani tratamentul cu insulină fiind neregulat, s-a asociat şi o reacţie sclerogenă porto-biliară şi vasculară.

Repetarea PBH în cîteva cazuri după 12-24 luni, a evidenţiat tendinţa la persistenţa leziunilor. Totuşi sub o terapie corespunzătoare este posibilă regresiunea leziunilor distrofice dar destul de lent (normalizarea PBH avînd loc într-un caz după 3 ani).

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The histopathologic examination of hepatic bioptic puncture carried out in 15 diabetic children, who at the same time presented hepatomegalia, pointed to the following: hydroprotidic distrophy of varying intensity up to cellular necrosis and fat distrophy up to cytosteatose in all the cases.

The presence of cellular glycogen in small quantities was evident in 9 cases.

In one case a sclerogen porto-biliary and vascular reaction was found.

In two cases, suggesting clinically a Mauriac syndrom, the histopathologic examination did not confirm this diagnosis.

In most cases, the histologic aspect remained unchanged after an interval of 12-24 months, getting normal in only one case.

Cda. 1701/978 Fasc. 15

Scanned with OKEN Scanner

ALFA 1 FOETOPROTEINA IN HEPATOMEGALIA DIABETICULUI

M. Burdea, Tilia Vexler, Ileana Rusu, Elena Strat
Eugen Cîrdei

- Clinica II-a pediatrie Prof. Dr. M. Burdea-

Alfa 1 foetoproteina (una din cele 5 antigene embrionare specifice actual cunoscute), deşi descoperită în urmă cu 30 de ani de Pedersen, a fost reluată în discuţii în ultimii ani, dovedindu- se marea ei utilitate în interpretarea şi diagnosticarea precoce a unor afecţiuni ale nou născutului şi ale copilului de alte vîrste.

Serul foetal uman, ca şi a altor mamifere conţine această proteină particulară, care reprezintă 10% din proteinele totale ale fătului 100 mg/100 ml ser şi persistă în mod fiziologic numai cîteva zile după naştere, după care scade la valori între 1-10 hg/ml ce persistă şi la adult.

Se pune în evidenţă în ser prin metode imunologice şi radioimunologice, migrînd electroforetic între serine şi alfa-1 globuline. A putut fi izolată şi în ţesuturi prin imunofluorescenţă. Nu se cunosc cauzele dispariţiei quasi absolute după naştere, a acestui tip de proteină. Locul principal de biosinteză este ficatul şi unele ţesuturi canceroase, sinteza alfa-1foetoproteinei fiind atribuită hepatoblaştilor şi nu hepatocitelor diferenţiate.

Titruri crescute serice au fost puse în evidenţă, într-un număr apreciabil de bolnavi în cancerul primitiv şi metastatic al ficatului, diferite hepatopatii ale sugarului şi copilului mare, hiperbilirubinemia noului născut, atoxia telangiectatică, mucoviscidoză şi tiroxinemie congenitală, permite diagnosticul precoce al anencefaliei, prin titrurile crescute din lichidul amniotic obţinut prin amniocenteză.

Este bine stabilit faptul că creşterile importante ale alfa-1 foetoproteinei în serul bolnavilor cu hepatopatiile amintite şi dispariţia în perioada de vindecare, ar fi datorite procesului regenerativ hepatic. reprezentat de hepatocite tinere, din perioada necrotică a hepatopatiei.

Din informaţiile bibliografice de care dispunem, deducem că nu s-a controlat pînă în prezent alfa-1 foetoproteina la bolnavii cu diabet.

Cunoscînd totuşi faptul că hepatomegalia cu afectarea histo-fun c ţională a organului se constată că carecare frecvenţă în diabetul copilului, s-a încercat verificarea unor relaţii posibile între diferitele forme de hepatopatii la diabetici şi alfa-1 foetoproteina.

Material şi metodă

Cercetarea noastră s-a concentrat asupra unui lot de 18 bolnavi diabetici cu hepatomegalie, în vîrstă de la 5-15 ani.

Toţi aceşti bolnavi au prezentat una sau mai multe decompensări fiind spitalizaţi în stare de precomă sau comă, cu excepţia a 5 cazuri recent diagnosticate- internate de asemenea în stare de acidocetoză. Caracteristic pentru aceşti bolnavi a fost dificultatea de a le asigura, sub tratament insulinic, variaţii minime ale glicemiei, deşi ieşirea din starea de precomă sau comă, ca şi reechilibrarea hidroelectrolitică, au fost posibile după 24-36 ore de tratament.

Parametrii studiaţi au fost următorii:

- glicemie, ASTRUP, ionograma sanguină,glicozurie, corpi cetonici, lipide, colesterol,proteine, electroforegramă;

- B.S.P., transaminaze, aldaloză, F.A.,coagulograma, VSH, timol, imunodifuziune, antigen HB_s.

O parte au fost controlaţi morfologic prin punctii bioptice hepatice.

Investigaţiile au fost completate prin determinarea alfa-1 foetoproteinei prin imunodifuziune radială pe plăci de tripartigen (godeuri în geloză

cu imunoser monospecific la care s-a adăugat ser brut de la bolnavi). Serurile - L.F.P. + au fost determinate cantitativ prin metoda radioimună, prin amabilitatea serviciului de laborator a Spitalului Fundeni - Bucureşti.

Rezultate

Din totalul de 18 bolnavi investigaţi, numai în 6 cazuri s-a putut pune în evidenţă alfa-1 foetoproteina, din care 4 cu variaţii între 15 şi 25 mg/ml şi 2 cu 10 ng/ml.

La cei 4 bolnavi cu creşteri notabile ale alfa-1 foetoproteinei, testele de laborator indicau un grad de suferinţă hepatică exprimate prin: prelungirea timpului Quick, BSP între 15 şi 38%, scăderea fibrinogenului (sub 2 gr %o).

La aceşti bolnavi testele de citoliză au fost pozitive prin: creşterea TGP şi TGO între 82 u şi 138u şi a aldolazei peste 15 u.

Interesarea mezenchimului hepatic a fost dedusă prin creşterea gama globulinelor şi imunoglobulinelor G şi M, de asemenea prin creşterea timolului şi VSH.

Funcţia bioptică hepatică la 3 din aceşti 4 bolnavi cu titruri crescute ale alfa-1 foetoproteinei, a confirmat datele de laborator,prin distrugeri ale arhitectonicei lobulare, prezenţa de noduli regenerativi, infiltraţie limfoplasmocitară şi hiperplazie fibroasă importantă.

In contrast cu aceste constatări, la alţi 10 bolnavi biopsiaţi hepatic, s-au găsit grade variate de distrofie hidroprotidică sau supraîncărcare grasă.

Cu excepţia celor 4 bolnavi amintiţi,probele funcţionale hepatice au fost în general normale,cu unele semne de hiperactivitate a mezenchimului.

Comentarii

Confruntarea ficatului bolnavilor la care alfa foetoproteina serică a fost crescută,cu ceilalţi diabetici cu titruri normale la acestei proteine,

arată deosebiri evidente.

Intradevăr ficatul diabeticilor cu concentraţii serice normale ale alfa foetoproteinei, arată distrofie hidroprotidică sau grasă (mai rar şi supraîncărcarea relativă de glicogen), însă cu păstrarea integrităţii funcţionale şi lipsa unei hepatocelularite de neoformaţie.

Aceste modificări pot fi atribuite direct diabetului şi se întîlnesc cu oarecare frecvenţă la bolnavii ce au trecut prin decompensări cu variaţii mari ale glicemiei, prin treceri bruşte de la valorile crescute ale precomei sau comei, la hipoglicemia iatrogenă.

Fără îndoială, acestor momente de agravare a diabetului, s-au adăugat deshidratările, regimul carenţat şi variaţiile aceleaşi glicemii în cursul tratamentului la domiciliu, aplicat uneori chiar de bolnav.

Opus acestui tablou hepatic morfo-funcţional se situează ficatul celor 4 bolnavi, cu creşteri semnificative ale alfa foetoproteinei.

La aceşti bolnavi, leziunile hepatice cu perturbarea funcţiilor, au fost determinate de noxe extradiabetice, probabil infecţioase-virotice, imaginea histologică fiind de hepatită cronică ce a evoluat spre ciroză, cu necroză celulară, hiperplazie fibroasă, distrugerea arhitectonicei lobulare şi noduli regeneratori.

O confirmare în plus că creşterea L.F.P. implică existenţa de hepatoblaşti sau hepatociţi tineri.

Se poate considera deci, că valorile crescute ale LFP la diabetici sînt întîmplătoare şi atunci cînd se găsesc, sînt determinate de procese infecţioase ce se suprapun infecţiunii de bază sau sînt anterioare acesteia.

Sub acest raport se poate susţine că determinarea acestei fracţiuni protidice nu are relaţii directe cu diabetul.

O recomandăm totuşi pentru că titrurile serice patologice pot constitui criterii pentru diagnosticul de precioză sau ciroză şi e posibil astfel să

se extindă terapia medicamentoasă şi diabetică şi la nevoile ficatului.

Dozarea L.F.P. atrage atenţia şi asupra depresiei sistemului imunitar, ca dovadă - buna toleranţă a Ag HB care a fost găsit în 2 cazuri.

C o n c l u z i i

1. L.F.P. nu constituie un test de valoare interpretativă în diagnosticul pozitiv şi de evoluţie al diabetului.
2. In hepatopatia diabetică valorile LFP nu sînt modificate.
3. Concentraţiile serice ale LFP pot fi crescute la bolnavii diabetici cu hepatopatii determinate de agenţi infecţioşi (fără un raport etiopatogenic cu afecţiunea de bază). Aceste hepatopatii însoţite de dereglări funcţionale şi citoliză corespund morfologic unei hepatopatii cronice precirotice sau unei ciroze configurate net histologice
4. In aceste cazuri, creşterea L.F.P. demonstrează încă odată originea lor, în sensul că sînt elaborate de hepatocite neoformate de tipul hepatoblaştilor sau hepatocitilor tineri.
5. Dozarea L.F.P. merită să fie luată în considerare în diabetul copilului, putînd exprima o cirozâ hepativă independentă de boala de bază, care reclamă o terapie dietetică şi medicamentoasă diferenţiată.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. G.T.Abelev. - Méd.et Hygiène, nr.1094-1974.
2. Buffe D. - Bull.Cancer 1973, 60, 371-382.
3. Buffe D.,Rimbaut C.-Bordeaux Méd.1975, 6, 671-675.
4. Bernaudin F.-La Nouvelle Presse Méd.1976, 1o,p.643-646.
5. Chandra R.K., Madhvankutty K.,Vay R.C.-British.Med. Journ.,1975, I.714-715.
6. Croizet M., Blanquet B. şi colab.-Bordeaux Méd., 1976, nr.1, pag.9.
7. Gajaos A. - Nouv.Presse Méd.1973, 15, 981-991.
8. Gajdos N. - Presse Méd., 1973, nr.15.
9. Gitlin D., Perricelli A,- Nature, 1970, 228, 995-997.
10. Milunsky A., Macri J.N. şi colab.-Am.J.obstetr. Gynecol.,1975,122, 313-315.
11. Seller M.J. Adinalfr. - Arch.des child.,1975,5o, pag.484-485.
12. Wald N., Barker S.- British.Méd.,Journ.1975, 1, 651-652.
13. Waldmann T.A. şi colab.-Lancet, 1972,II,1112-1115.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

It is known that alpha-foetoprotein, as an expression of the hematoblast function, was revealed in increased serum concentrations in various hepatopathies. This protidic fraction was investigated in 18 decompensated diabetic patients with hepatomegalia.

Out of these 18 cases, only 6 presented alpha$_1$-foetoprotein and from among them, 4 patients presented pathologic variations, ranging between 15 and 25 nanograms/ml serum. In these patients the laboratory tests showed notable hepatic pains, translated by hepato-cellular insufficiency, cytolisis and mezenchimal hyperactivity. The hepatic biopuncture attested biologic modifications, outlining that cellular distruction and alterations occurred with the loss of the lobular architectonic and fibrous hyperplasia. In the other 12 cases, the absence of alpha$_1$-foetoprotein was in accordance with the normal values of the hepatic tests.

The authors came to the conclusion that in diabetic hepatopathy the alpha$_1$-foetoprotein does not increase but when extradiabetic factors are involved namely: acute hepatitis with necrosis, precirrhosic hepatopathies or attested cirrhoses and that a relation between the AFP variations and the proper diabetic disease cannot be established.

Scanned with OKEN Scanner

CONSIDERATIUNI ASUPRA SEMNIFICATIEI RENINEMIEI LA DIABETICI

M.Burdea, Tilia Wexler, Ileana Rusu, Maria Roşca, E.Cîrdei
Clinica II-a Pediatrie, IMF Iaşi-Prof.Dr.M.Burdea

Explorarea diabetului ca boală endocrină sumează în ultimii ani numeroase direcţii de investigare printre care şi hipoaldosteronismul în corelaţie cu sistemul renină-angiotensină.

Numeroase date din literatură afectate studiului diabetului zaharat au pus în evidenţă existenţa în această afecţiune cu debut juvenil sau cu debut la maturitate variaţii ale kaliemiei susceptibile a fi omologate ca efect al diminuării aldosteronului, bolnavii prezentînd concomitent pierderi saline urinare.

Din 1957 au fost descrise 70 de cazuri de hipoaldosteronism selectiv prin diminuarea activităţii zonei glomerulare suprarenaliene; în diabetul zaharat diminuarea aldosteronului recunoaşte însă şi un alt mecanism şi anume existenţa unui precursor inactiv al reninei cu diminuarea activităţii reninei plasmatice.

Se ştie că în afara A.C.T.H.-ului şi uneori al glucagonului principalul modulator al secreţiei de aldosteron este angiotensina II, suport biochimic al producţiei de aldosteron şi element de facilitare a transmisiei ganglionare simpatice(stimulează formarea reninei).

Faptul că Day a identificat în diabetul zaharat (1975) existenţa unui precursor inactiv al reninei în plasma acestor pacienţi, a luminat relaţia renină-angiotensină-aldosteron.

Obiectivul studiului nostru este centrat de explorarea la copii cu diabet zaharat, compensat prin insulinoterapie şi dietă cu controlul hidrocarbonatelor, a existenţei la unii din aceştia a unui deficit în aldosteron şi în activitatea reninei plasmatice

Material şi metodă

Au fost studiaţi 15 copii cu diabet zaharat controlat cu insulină novolentă şi aport în dietă de hidrocarbonate în medie 10 g/kgcorp/24 h.

Parametrii explorați la copii luaţi în studiu au fost:

- glicemia à jéun (mai multe determinări pentru a stabili o medie);
- glicozuria în 24 ore (media unor determinări zilnice);
- activitatea reninei plasmatice (A.R.P.) prin metoda Austin şi Doyle (şoareci anesteziaţi,binefractomizaţi,pentru obţinere de substrat de la care se foloseşte plasma pusă la incubat cu serul bolnavului de cercetat - se compară cu o soluţie etalon şi se exprimă în nanograme/ml plasmă şi oră, normal = 3-6 nanograme/ml şi oră);
- ionogramă serică;
- inogramă urinară;
- V.E.M. în urină (normal = 3 mg/24 ore) - 3 determinări;
- eliminarea 17-cetosteroizilor în urină (normal 3 mg/24 ore) - 3 determinări;
- cloremia;
- explorarea funcţiei renale: TA, clearance creatinină endogenă, puncţie biopsie renală (1 caz), pH urinar,albuminurie;
- explorarea funcţiei hepatice:transaminaze, timol, electroforeza proteinelor;
- F.O.;

Bolnavii au fost afebrili în momentul determinărilor biologice. Vîrsta bolnavilor a variat între 5-12 ani - 6 din cei 15 bolnavi,aflaţi în studiu,au fost de sex feminin.

Toţi bolnavii au fost explorați din punct de vedere imunologic (imunoelectroforeză,rozetă spontană, complementul seric total).

De asemenea s-a testat funcţia polinuclearului neutrofil prin testul N.T.B. şi puterea bactericidă testul Kay Quie.

Rezultate

Toţi bolnavii studiaţi se aflau în stadiu de compensare a metabolismului hidraţilor de carbon prin doze individuale şi adaptate de insulină novolentă,cu administrare zilnică şi controlul dietei sub raportul aportului de hidrocarbonate care nu au depăşit 10 g. N.C./kgcorp/zi. In aceste condiţii,determinările activităţii reninei plasmatice au evidenţiat două cazuri cu diminuarea A.R.P. (A.R.P. 1,2-1,4 în 2 determinări). In unul din cazuri s-a asociat şi un hipoaldosteronism (hiperkaliemie constantă în 3 determinări - 5,9-6,4 mEq/l),în absenţa leziunilor renale.

In celălalt caz A.R.P. (1,8 - 1,9) n/ml/oră fără hipoaldosteronism,kalemia fiind normală,bolnavul a prezentat diminuarea clearanceului cretininei endogene (56 ml/min.) iar la puncţia biopsie renală aspectul unei glomerulopatii cu interesarea aparatului juxtaglomerular, la acest bolnav examenul fundului de ochi a prezentat un edem papilar.

Determinînd ionograma serică şi urinară,precum şi eliminările de hormoni steroidieni în urină la bolnavii luaţi înstudiu, am identificat 4 cazuri de hipoaldosteronism evidenţiat prin hiperkaliemii, hiponatremie, pierderi de sodiu în urină,scăderea hormonilor steroidieni urinari.

Un caz din aceştia a prezentat concomitent o scădere a activităţii reninei plasmatice, al doilea a prezentat o atingere a funcţiei renale importantă cu albuminurie pînă la 1 gr. în 24 ore, o creştere a T.A. moderată, o scădere a clearance-ului creatininei endogene.

In ultimile două cazuri nu au prezentat leziuni renale şi nici diminuarea activităţii reninei plasmatice.

Nici unul din bolnavii luaţi în studiu nu

a avut alterări ale funcţiei hepatice.

In ceea ce priveşte explorarea funcţiilor imunologice, 5 din bolnavii studiaţi au prezentat complementemia scăzută, o diminuare a activităţii de rozetare spontană a limfocitelor T susceptibile a fi omologate cu un aspect de boală autoimună, precizăm însă că numai unul din bolnavii de hipoaldosteronism a avut o activitate diminuată a funcţiei de imunitate celulară deprimată. Cei 2 bolnavi cu diminuarea activităţii reninei plasmatice nu au prezentat acest aspect imunologic.

Explorarea funcţiei polinuclearului neutrofil a fost găsită numai în 2 cazuri diminuată, dar nici unul din aceştia nu a avut hipoaldosteronism sau activitatea reninei plasmatice diminuată.

C o m e n t a r i i

Determinarea activităţii reninei plasmatice la copii cu diabet zaharat permite individualizarea unor forme biologice particulare cu evidenţierea participării sistemului renină-angiotensină în sensul unei diminuări A.R.P.

De asemenea cercetarea ionogramelor serice şi urinare concomitent cu eliminarea hormonilor steroidieni în urină permite izolarea unor cazuri de diabet zaharat şi hipoaldosteronism.

Existenţa în diabetul zaharat a diminuării activităţii reninei plasmatice pledează pentru existenţa, în absenţa leziunilor renale (1 caz) a unui precursor inactiv genetic sau cîştigat.

In cazurile de diabet zaharat în care se identifică hiperkaliemii în afara leziunilor renale (3 cazuri) se poate accepta fie diminuarea activităţii reninei plasmatice prin precursor inactiv drept cauză sau diminuarea activităţii zonei glomerulare suprarenaliene, endocrinopatie asociată genetică sau cîştigată.

In cazurile în care se asociază diminuarea activităţii reninei plasmatice şi a activităţii aldosteronului se poate aprecia că bolnavul cu diabet

zaharat prezintă concomitent o alterare funcţională a sistemului renină-angiotensină-aldosteron.

Din punct de vedere clinic nici unul din bolnavii cu hiperkaliemie nu a prezentat slăbiciune musculară, dureri ale extremităţilor sau stări sincopale (E.K.G. normală la toţi bolnavii cu hiperkaliemie).

Cei 4 bolnavi cu hiperkaliemie au primit o dietă săracă în kaliu, un aport salin de 2-3 g ClNa în alimentaţie/zi, ceea ce a permis în 2 cazuri o diminuare a hiperkaliemiei. Administrarea de DOCA în cele 2 cazuri care nu au răspuns la corecţia dietei a rămas de asemenea fără efect.

S-a încercat de asemeni tratamentul cu A.C.T.H. fără rezultate importante în ce priveşte scăderea hiperkaliemiei.

Natura defectului enzimatic a corticalei suprarenaliene este încă insuficient clarificată, dar se pare că există o blocare în oxidarea precursorilor aldosteronului, ceea ce explică deficitul izolat de minerale-corticoizi.

C o n c l u z i i

1. In diabetul zaharat juvenil se poate pune în evidenţă o diminuare a activităţii reninei plasmatice în afara leziunilor renale.

2. Diabetul zaharat se poate însoţi cu un hipoaldosteronism dovedit prin hiperkaliemie, hiponatremie, pierderi saline urinare, în absenţa leziunilor renale şi în prezenţa diminuării eliminărilor de hormoni steroidieni în urină.

3. Hiperkaliemiile prin hipoaldosteronism prezente în diabetul zaharat juvenil nu s-au însoţit de particularităţi clinice.

4. Explorarea acestor parametri în diabetul zaharat evidenţiază fie existenţa unui deficit în biosinteză a aldosteronului, fie existenţa unui precursor inactiv al reninei, condiţii asociate genetic acestei afecţiuni sau induse pe parcurs.

S U M M A R Y

In a lot of 15 children with sugar diabetes, the activity of plasmatic renin, serum and urinary ionogram, the elimination of steroidic hormons in urine were studied with a view to establishing the existence in these patients of a selective hypoaldosteronism and/or reduction of the plasmatic renin activity.

In the authors'study cases of juvenile diabetes with varying hyperkalemia (4 cases) and hypoaldosteronism (2 cases) with a reduction of the plasmatic renin activity were investigated.

The study of the modifications in the serum and urinary ionogram (saline losses) as well as in the plasmatic renin activity constitute new investigation modalities of the sugar diabetes in children, as they night reveal associated endocrinologic disorders and modulations in the renin angiotensin system.

The data recorded in this study are of particular importance for pursuing and treating juvenile diabetes and allow the isolation of certain clinico-functional variations of sugar diabetes in children. The existence of a deficit in the biosynthesis of aldosteron due to a disfunction of the glomerular zone of the suprarenal cortex or to a decrease of angiotensin II was frequently pointed to in recent years in medical literature.

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITATI ELECTROFORETICE ALE HEMOGLOBINELOR IN DIABET

M.Burdea, Tilia Wexler, I.Voiculescu, E. Cîrdei
Clinica II-a Pediatrie, IMF Iaşi-Prof.Dr.M.Burdea

Introducerea insulinei în terapia diabetului zaharat şi utilizarea sa judicioasă controlează simptomele legate de hiperglicemie şi evită decesul prin cetoacidoză.

S-a observat însă, în acest lung interval de utilizare, că unele modificări patologice cum ar fi retinopatia, angiopatia, nefropatia şi neuropatia se dezvoltă totuşi, constituind cauze de morbiditate şi mortalitate asociate acestei boli în care s-a obţinut doar controlul metabolismului hidraţilor de carbon.

Printre diabetologi discuţia cea mai importantă este relaţia dintre gradul de control al glucozei sanguine şi dezvoltarea sechelelor secundare.

După unii autori se presupune că un control metabolic în diabetul zaharat ar putea evita riscul modificărilor secundare, dar nu există dovezi în acest sens deoarece nu dispunem de teste sigure controlabile asupra valorii insulinoterapiei sub raportul modificărilor patologice secundare.

Studii recente asupra biosintezei hemoglobinei evidenţiază un model privitor la sechelele ce apar în diabet.

Studiul cromatografic al lanţurilor beta din din hemoglobina A_1 a separat la acest nivel trei tipuri de hemoglobină $A_{1a} - A_{1b} - A_{1c}$.

Lanţurile de hemoglobină A_{1c} sînt cresoute cantitativ în diabetul zaharat deoarece la acest nivel legătura între cele două lahţuri se face prin intermediul unui metabolit format în cursul metabolismului hidraţilor de carbon.

Pe animalul de experienţă sinteza acestor lanţuri de hemoglobină s-au demonstrat a fi în

funcţie de starea metabolică a animalului luat în studiu. Nivelul hemoglobinei A_{1c} la pacienţii diabetici, este corelabil cu testul de toleranţă la glucoză.

Determinarea concentraţiei de hemoglobină A_{1c} în sîmge reflectă status-ul hidraţilor de carbon şi oferă o valoare integrabilă la pacienţii cu diabet zaharat în aprecierea gradului de control prin insulinoterapie a metabolismului hidraţilor de carbon.

Studiul hemoglobinei A_1 în ce priveşte variaţiile cantitative ar putea servi ca indicator al gradului de control prin insulinoterapie a bolhavilor de diabet zaharat.

Material şi metodă

Au fost luaţi în studiu 25 cazuri de diabet zaharat juvenil compensat prin insulinoterapie şi dietă.

Vîrsta bolnavilor a variat între 6 şi 11 ani, numărul bolnavilor de sex feminin fiind 11, durata medie a bolii fiind de 3 ani.

La toţi bolnavii luaţi în studiu s-au determinat valorile hemoglobinei A_1, utilizînd ca tehnică electroforetică cu sensibilitate crescută, electroforeza pe bloc de amidon la pH alcalin. Citirea eluţiilor s-a executat la spectrofotometru.

Concomitent s-a determinat hemoglobina totală, hemoglobina foetală, numărul de eritrocite, hematocritul, reticulocitele, rezistenţa globulară, indicii eritrocitari şi studiul echilibrului acido-bazic prin metoda Astrup.

Toţi bolnavii au fost controlaţi în ce priveşte glicemia à déjun şi glicozuria pentru a stabili sub insulinoterapie şi dietă stadiul de compensare al metabolismului hidraţilor de carbon.

La bolnavii la care s-a evidenţiat o creştere a valorilor hemoglobinei A_1 timp de 3 luni, s-a urmărit corelaţia metabolică sub insulinoterapie şi dietă adaptate.

După acest interval s-au efectuat determinări ale hemoglobinei A_1, A_2 şi HbF pentru a aprecia

valoarea acestui test ca mijloc de control, al unei compensări optime posibile la bolnavii luaţi în studiu.

Rezultate

Din cei 25 de cazuri diabet juvenil compensat prin insulinoterapie şi dietă, numai în 6 cazuri s-a evidenţiat o creştere a hemoglobinei A_1 (electroforeză pe bloc de amidon) în raport cu ceilalţi 19 copii cu diabet juvenil compensat care au prezentat valori mai mici şi un grad de compensare metabolică mai bun.

Valorile hemoglobinei A_1 întîlnite la cei 19 copii cu diabet zaharat şi o compensare metabolică bună, s-au situat între 95,8% şi 97,9 %.

La cei 6 copii cu diabet zaharat şi o compensare metabolică relativă, sub insulinoterapie şi dietă, valorile hemoglobinei A_1 s-au situat între 98,1 şi 98,7 %.

După 3 luni de zile de tatonare a toleranţei la glucide şi a necesităţii în insulină pentru a stabili doza optimă de hidraţi de carbon în dietă şi doza de insulină s-au obţinut numai în 3 cazuri diminuări a hemoglobinei A_1, la nivelul valorilor de hemoglobină A_1 întîlnit la lotul de copii cu diabet zaharat sub insulinoterapie eficientă.

Menţionăm că toleranţa la glucide în alimentaţie la aceşti 6 pacienţi a fost în toate cazurile redusă.

Creşterile de insulină şi reglarea aportului glucidic nu a rezolvat, cum am văzut mai sus, decît 1/2 din cazurile respective.

In ceea ce priveşte corelaţia cu ceilalţi parametri hematologici luaţi în studiu(hemoglobină totală, hematocrit, număr de eritrocite, reticulocite, rezistenţă globulară, indice eritrocitar) nici unul nu a fost modificat.

In toate cele 6 cazuri de diabet zaharat cu eficienţă parţială a insulinoterapiei şi dietei la care hemoglobina A_1 a fost crescută s-a evidenţiat

şi o creştere moderată a HbF.

C o m e n t a r i i

Controlul sintezei hemoglobinei prin metaboliţi rezultaţi din glicoliză a intrat recent în discuţia hematologilor.

Se ştie că în coordonarea sintezei lanţurilor alfa şi beta din hemoglobinp, lanţurile beta au un avantaj selectiv, ceea ce se observă în leziuni ale ribozomilor.

In diabetul zaharat se pare că există un control al sintezei proteice prin metaboliţi rezultaţi din glicoliză, defectuos.

Polimerizarea lanţurilor de globină cer o integritate absolută a metabolismelor; în cazul în care există, şi este cazul în diabetul zaharat, o tulburare în fosforilare şi glicoliză, organismul tinde să echilibreze prioritar gradientul ionic în raport cu sinteza proteinelor.

Modificări în structura lanţurilor beta din molecula de hemoglobină, aparent induse de tulburările în metabolismul hidraţilor de carbon, au fost recent contestate, de cercetări făcute pe gemeni monozigoţi cu diabet zaharat.

Tattersall în studiile sale din 1975 conchide că modificările de structură ale lanţurilor beta din hemoglobină ar fi un caracter genetic deoarece se întîlneşte într-o concordanţă importantă la gemenii monozigoţi cu diabet zaharat.

Mai important pare a fi studiul altor autori care susţin că alterarea sintezei lanţurilor beta din hemoglobină ar fi indentice lezional cu modificările membranei bazale glomerulare care explică hefropatia diabetică.

In cazurile noastre nu am identificat la nici unul din cei 6 copii cu diabet zaharat şi creşteri ale nivelului hemoglobinei A_1 leziuni renale.

Care este explicaţia faptului că se pot

înregistra creşteri cantitative ale Hemoglobinei A_1, probabil în raport cu creşterea fracţiunii A_{1c} identificabilă cromatografic în diabetul zaharat nu apare clar. Fapt este că o corelaţie a eficienţei insulinoterapiei şi dietei hidrocarbonatelor nu este suficient pentru a corecta acest parametru decît în unele cazuri şi probabil tranzitoriu, ceea ce demonstrează sau sugerează existenţa unei particularităţi de sinteză a lanţurilor globinice terminale din molecula de hemoglobină asociată ca un caracter genetic în această afecţiune mai mult decît inducţia unei sinteze defectuoase sau control defectuos prin metaboliţi ai glicolizei.

Măsurarea concentraţiei hemoglobinei A_1 reprezintă o modalitate de testare şi supraveghere a gradului de control prin insulinoterapie a diabetului zaharat independent de consideraţiile teoretice.

Molecula de hemoglobină reprezintă o valoare integrativă în evaluarea controlului insulinoterapiei în diabetul zaharat pentru moment unică în materie de obiectivitate.

C o n c l u z i i

1. In diabetul zaharat electroforeza hemoglobinei permite evidenţierea unor cazuri cu hemoglobină A_1 crescută.

2. Pacienţii cu diabet zahart juvenil şi hemoglobină A_1 crescută reprezintă un lot de bolnavi compensaţi parţial prin insulinoterapie, sau au un caracter genetic asociat reprezentat de o sinteză defectuoasă a lanţurilor hemoglobinice beta.

3. Parametrul de investigare - concentraţia hemoglobinei A_1 constituie un element obiectiv de a pune în evidenţă fie gradul de control al metabolismului hidraţilor de carbon prin insulinoterapie, fie un risc crescut pentru apariţia în timp a unei nefropatii prin sinteză particulară a membranei bazale glomerulare.

S U M M A R Y

In a lot of 25 children with compensated sugar diabetes, subjected to insulin therapy, the values of haemoglobin A_1 were studied by electrophoresis on starch block, the elutions having been read on a spectrophotometer. The following data were recorded: quantitative variations of haemoglobin A_1 found in 6 cases, correlated to the compensation degree of hydrocarbonic metabolism (glycemia, glycosuria); quantitative variations of haemoglobin A_1 which were not correlated to the children's age or the duration of diabetes.

Chromatographic studies on haemoglobin A_1 demonstrated that its quantitative variations are due to the quantitative increase of the fraction HB A_{1-c} explained by changes in the structure of beta-chains within this molecule following metabolic disorders at the level of hydrocarbonates.

The determination of HB A_1 concentration by electrophoresis on starch block enabled us to estimate the compensation of sugar diabetes by insulin therapy.

The investigation of these changes in the proteic structure of haemoglobin A_1 comes in for the very important problem regarding the correlation between compensated diabetes by insulin therapy and the organic, especially renal lesions found in sugar diabetes. Indeed, the thickening of the basal membrane met with in diabetic nephropathy is accounted for, according to certain authors, by a modification in the proteic structure of this membrane, following metabolic disorders specific to sugar diabetes.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE ELECTROENCEFALOGRAFICE LA COPII CU DIABET ZAHARAT

Veronica Colev, Stela Goţia, G.Scumpu,
Rodica Stînea, D.Moraru.
Catedra de Fiziopatologie(Prof.Dr.doc.A.Sneer şi
Clinica I Pediatrie (Prof.Dr.doc. M.Burdea.

Utilizarea electroencefalogramei (E.E.G.) în explorarea tulburărilor de electrogeneză din diabetul zaharat, a permis depistarea unor modificări ale sistemului nervos central, nedecelabile clinic,care pot apare precoce şi într-un procent variabil şi la copii (4).

Este cunoscut pentru clinician accidentele hipoglicemice din cursul tratamentului insulinic, care reprezintă situaţii metabolice grave ce se soldează cu semne de suferinţă centrală acută şi uneori cronică(2).

Deşi studiile efectuate la copii sînt rare, unii cercetători (11) remarcă existenţa unor corelaţii între anomaliile E.E.G. şi tulburările de comportament la copiii diabetici. Frey şi Forsman (3) semnalează alterarea traseelor E.E.G. la copiii diabetici cu diferite tulburări emoţionale, tulburări de percepţie sau de memorare, unii autori remarcînd chiar apariţia unei encefalopatii diabetice.

Datele din literatură privind patogenia acestor tulburări fiind contradictorii, iar cercetările E.E.G. care să ateste clar prezenţa unor modificări ale activităţii cerebrale la copiii diabetici fiind reduse, ne-am propus să efectuăm un studiu mai larg, în dinamică a acestor modificări, ale căror rezultate preliminare le prezentăm în lucrarea de faţă.

Metoda de lucru

Investigaţiile E.E.G. au fost efectuate pe

Cdă. 1701/978 Fasc. 16

două grupuri de copii:

- un grup de 23 copii diabetici, între 6-15 ani, dintre care 7 au diabet recent;

- un grup de 35 copii de vîrste asemănătoare celor investigaţi, care au servit ca martori,

Inregistrările E.E.G. s-au efectuat, în acord cu alţi cercetători (7) la o oră de la masa de prînz, pentru a se evita efectele hipoglicemiei. In ziua înregistrării s-a făcut controlul glicemiei şi a glicozuriei, E.E.G. efectuîndu-se numai în cazul compensării diabetului.

Analiza traseelor E.E.G. a fost efectuată pe înregistrăile spontane şi după 2 minute de la activarea prin hiperpnee.

Spontan au fost urmărite:

1. frecvenţa şi amplitudinea ritmului alfa;
2. prezenţa activităţii beta;
3. incidenţa activităţii ritmice lente (ritmuri lente posterioare şi potenţiale polifazice 2-4c/s numărate la 100 secunde;
4. frecvenţa activităţii paroxistice spontane.

După activarea prin hiperpnee am urmărit incidenţa răspunsurilor ritmice difuze 2-7c/s şi activitatea paroxistică.

Grupul de copii diabetici a fost studiat şi din punct de vedere clinic privitor la: vechimea diabetului, valorile glicemiei şi ale glucozuriei, greutatea la naştere, numărul spitalizărilor, accidentele hipoglicemice (frecvenţă, gravitate, durată), comportament şi randament şcolar.

Rezultate şi discuţii

Frecvenţa ritmului alfa a variat între 9-10 c/s la grupul diabetic şi 11 c/s la grupul de control, cu remarca dominării frecvenţelor scăzute la grupul diabetic. (Tabel 1).

Tabelul nr.1

TABEL COMPARATIV AL ASPECTELOR E.E.G. LA COPII DIABETICI SI NORMALI

Grup studiat	Frecvenţa alfa (c/s)	Amplitudinea alfa (µV)	Activitatea beta 14-30 c/s.	Incidenţa activ. ritm. lente. Ritm lent post. 2-4 c/s	Potenţ. polif. nr/10os	Activ. parox. Vîrfuri/ unde-asuţite.
DIABET (23)	9-10c/s	45 µV	10,9%	25,5 %	11,9%	30,4%
MARTOR (33)	11 c/s	56 µV	1,2%	15,9 %	8,8%	14,5%

Amplitudinea ritmului alfa a fost semnificativ redusă la grupul diabetic (45 uV faţă de 56 uV la grupul martor).

Activitatea beta bogată am întîlnit-o într-un procentaj de 10,9 % din copii diabetici, ceea ce dovedeşte o incidenţă mai mare faţă de grupul de control la care am întîlnit-o numai la 1,2% din cazuri.

Incidenţa activităţii ritmice lente, ritm lent posterior şi potenţiale polifazice (2-4 c/s), nu a diferit semnificativ faţă de normal.

Activitatea paroxistică spontană a fost observată la 30,4 % din copiii diabetici, diferenţă semnificativă faţă de 14,5 % la grupul martor.

După activarea prin hiperpnee am constatat o incidenţă redusă a răspunsurilor ritmice difuze la grupul diabetic.

La un număr de 5 copii diabetici (21 %) E.E.G. a avut un aspect normal în ansamblu.

In studiul nostru, nu am întîlnit la grupul de copii diabetici anomalii E.E.G. care să indice clar existenţa unor leziuni cerebrale focale sau difuze. Totuşi traseele aparţinînd unui număr de 3 copii diabetici pot fi considerate patologice datorită activităţii lente, cît şi datorită potenţialelor paroxistice de repaos asemănătoare celor întîlnite în cadrul epilepsiei (Fig. nr.1). Aceşti copii au avut în antecedente accidente hipoglicemice de 1-3 ori şi suferă de diabet de cel puţin 3-4 ani.

De asemenea se remarcă la copii diabetici o serie de simptome vegetative: dureri de cap, dureri abdominale şi chiar probleme de şcolaritate într-un procentaj mai mare faţă de grupul martor.

Am constatat o corelaţie semnificativă între prezenţa tulburărilor E.E.G. şi frecvenţa spitalizărilor, frecvenţa accidentelor hipoglicemice, chiar şi în cazurile în care acestea au fost de o gravitate mai mică din punct de vedere clinic. Se mai remarcă şi faptul că toţi aceşti copii au avut o greutate mică la naştere (la limita inferioară a normalului).

Incidenţa scăzută a răspunsului difuz la hiperpnee la copii diabetici comparativ cu grupul de referinţă, este în concordanţă şi cu observaţiile unor autori privind efectul hiperglicemiei asupra E.E.G., Scăderea frecvenţei ritmului alfa, împreună cu reducerea răspunsului difuz la hiperpnee constatată în special la fetiţele diabetice, care au reprezentat majoritatea în studiul nostru, faţă de fetiţele ce au servit ca martor, ar fi poate reflectarea unor modificări ce stau la baza problemelor de şcolaritate pe care le prezintă aceşti copii.

Unii autori (1, 2, 5) care au remarcat asocierea dintre atacurile hipoglicemice şi encefalopatia cronică şi/sau anomalii E.E.G., consideră hipoglicemia ca o cauză a encefalopatiei diabetice în timp ce alţii (6, 10) sugerează posibilitatea existenţei unei encefalopatii diabetice primare, cu episoade hipoglicemice ca o manifestare secundară.

Ne-ar fi ajutat, desigur mai mult, în acest studiu şi efectuarea testului de psihodiagnostic Rorschach, pentru stabilirea profilului psihologic. Totuşi, din simpla analiză a comportamentului copiilor am observat mai manifest la fetiţe, simptome nevrotice sub forma anxietăţii, a labilităţii emoţionale şi în unele cazuri sub forma agresivităţii.

Am constatat de asemenea, că tulburările emoţionale care pot influenţa negativ evoluţia şi controlul diabetului, datorită stressurilor repetate, sînt legate de accidentele hipoglicemice.

Considerăm că anomaliile E.E.G., constatate la copii diabetici ar putea fi legate de dereglările metabolice secundare accidentelor hiper- sau hipoglicemice, cauzate de boala diabetică incorect tratată, care pot duce la disfuncţii cerebrale permanente, determinînd simptome cerebrolezionale. Aceste modificări sînt, în general, reversibile, dar în unele cazuri pot genera alteraţii sechelare persistente.

De aceea, studiul în dinamică al E.E.G. în diabetul infantil este necesar pentru urmărirea instalării suferinţei cerebrale şi aprecierea evoluţiei tulburărilor.

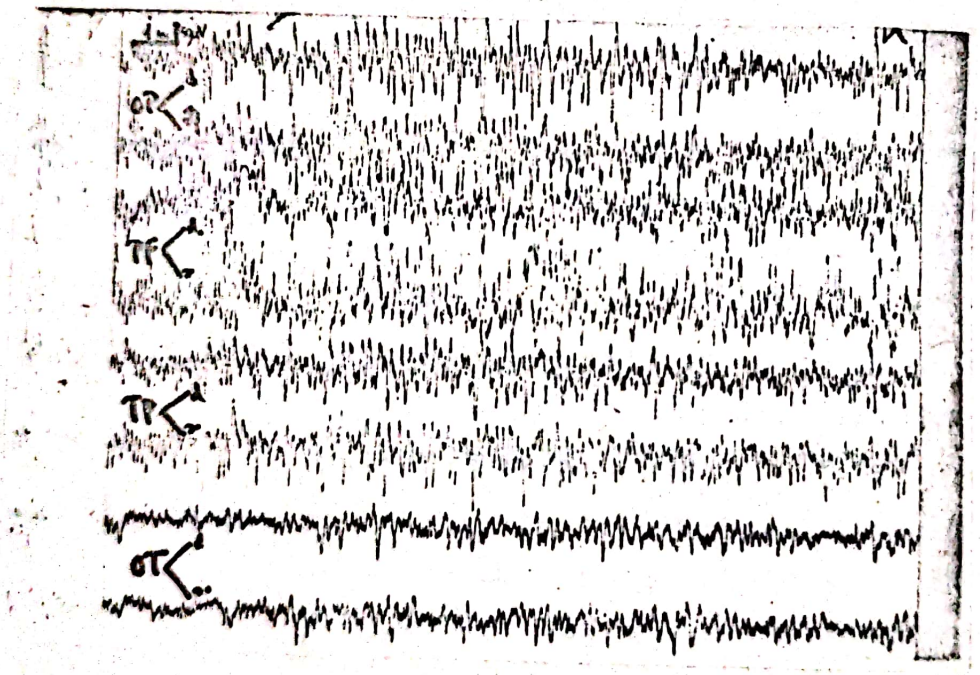
10. Reske-Nielsen E., Lundbaer K. and Rafalsen O.J. -Pathological changes in the Central and Peripheral Nervous System of Young L Long-term Diabetics. Diabetologia, 1965, 1.233-241

11. Stevens I.A., Sachdev K. and Milstein V.-Behavior disorders of chilhood and Electroencephalogram. Archives of Neurology, 1968, 18, 160-177.

Scanned with OKEN Scanner

Legenda figurilor

Fig. 1 - Anomalii paroxistice de repaus de tip comițial la un copil diabetic cu repetate accidente hipoglicemice.



S U M M A R Y

25 insuline dependent children between 6 to 15 years were electroencephalographically (E.E.G.) and clinically investigated (diabetes age, glycemy values, number of hospital addmitions, hypoglycemic accidents) whose aschool behavior and afficiency were also followed.

E.E.G. poited out the decrease of the alpha frequence and amplitude, as well as the presence of a spontaneous paroxistic activity in 30 % of the children with diabetes mellitus. In 5 diabetic children (21 %) E.E.G. had a normal aspect in general. Three children (13 %) showed a low activity, abnormal according to age, or paroxistic rest potantials, resembling those encountered with epilepsy, being considered pathologic. A significant corelations was pointed out between the presence of E.E.G. desturbances and the frequence of the hospital addmitions, of the hypoglycemic accidents, aven in the lees sever cases.

The E.E.G. anomalies observed in the children with diabetes mellitus could the result of metabolic disturbances, sdoundary to hyper or hypoglycemic accident, to which repeated stress states and emotional disequillibrium are added, which as the time passes, may lead to permanent cerebral disfunctions.

CLINICA SI TRATAMENTUL COMEI DIABETICE LA COPIL

M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G,Scumpu, Gh.Gavază, Evelina Cristogel

Clinica a II-a Pediatrie (Prof.dr.M.Burdea)

Coma acidocetozică expresie a deficitului total de insulină prezintă încă o frecvenţă crescută în diabetul copilului.

In ultimii cinci ani (1972-1976) 18 din cei 58 diabetici aflaţi în evidenţa clinicilor de pediatrie Iaşi au prezentat comă acido-cetozică, iar la o jumătate dintre aceştia (9 cazuri) această gravă manifestare s-a repetat.

Grafic nr.1

Graficul nr.1 cuprinde totalul stărilor comatoase prezentate de lotul investigat în întreaga evoluţie a bolii, de la depistare şi pînă la finele anului 1976. Astfel la cei 58 diabetici s-au înregistrat un total de 36 come; 9 copii cu o singură comă, alţi 9 însumînd 27 stări comatoase; 4o de bolnavi n-au prezentat nici o comă acido-cetonică.

TABEL 1

Nr. obs.	Numele şi prenumele	Sex	Vîrsta (ani)	Vîrsta la debutul diabetului	Durata bolii (ani)	Stări comatoase
1	S.T.	F	14	9	5	5
2	D.M.	F	14	2	12	6
4	A.M.	F	7	4	3	3
5	D.M.	B	13	9	4	2
9	I.V.	B	14	11	3	2
1o	A.A.	F	1o	8	2	2
11	B.I.	F	1o	8	2	2
12	T.O.	M	15	8	7	3
16	B.E.	M	12	1o	2	2

Tabelul nr.1 include cei 9 copii diabetici cu stări acido-cetozice repetate. Vîrsta mică de debut a diabetului se înscrie ca factorul favorizant cel mai important.

Studiul de faţă se referă numai la 22 come acido-ceto-

zice internate în clinică în perioada 1972-1976.

Coma „inaugurală" a fost înregistrată la 5 copii; infecţiile se înscriu ca factor declanşator pentru 10 come acido-cetozice, iar întreruperea tratamentului cu insulină a determinat instalarea a 7 come acido-cetozice.

Dintre simptomele premonitorii semnalate de bolnav sau anturaj remarcăm: vărsături în 18 cazuri, dureri abdominale uneori „în bară" în 8 cazuri, somnolenţa în alte 8 şi scăderea în greutate în 7 cazuri. Rareori sînt semnalate modificările de comportament, poliuria; niciodată anorexia rebelă sau setea vie; dispneea şi febra sînt relatate în legătură cu cauza infecţioasă declanşatoare (grafic nr.2).

Grafic nr.2

La internare însă toţi bolnavii prezentau:

- coma de diverse grade
- deshidratare însoţită de colaps periferic
- halenă de acetonă
- respiraţie acidotică

Diagnosticul biologic a fost asigurat prin determinarea glicemiei, a constantelor Astrup sau a RA în sînge, a ionogramei sanguine, a glicozuriei şi eliminării corpilor cetonici în urină. Glicemia s-a înscris cu valori ce depăşeau în toate cazurile 4 g‰, iar ceilalţi parametri exploraţi se încadrau sub limitele considerate definitorii pentru acidocetoza diabetică (pH-ul sub 7,25, RA sub 15 mEq/l).

Tratamentul aplicat a inclus:

- administrarea de insulină
- tratamentul acidocetozei
- reechilibrarea hidro-electrolitică
- tratamentul cauzei declanşatoare (antiinfecţios)

Tratamentul cu insulină şi de reechilibrare hidro-electrolitică şi metabolică s-a desfăşurat în trei etape distincte în ce priveşte ritmul şi cantitatea de insulină şi de soluţii hidro-electrolitice administrate:

etapa I - primele 2 ore
etapa II - următoarele 4 ore
etapa III - ultimele 18 ore

Insulina. In toate cazurile prima doză de insulină (1/2-1 U/kg corp) s-a administrat intravenos, apoi adminis-

trarea s-a făcut pe cale subcutanată în cantităţi şi la intervale individualizate fiecărui bolnav în raport cu evoluţia clinică şi modificarea constantelor biologice a căror urmărire s-a efectuat în momentul internării, la 2-4 ore de la debutul tratamentului, la 12 şi la 24 ore. Cantitatea totală de insulină în primele 24 ore a însumat în medie 3 U insulină/kg corp, rareori depăşindu-se această doză. S-a folosit în exclusivitate insulina cu acţiune rapidă şi s-a trecut la insulina cu acţiune lentă numai după echilibrarea completă (48-72 ore).

Administrarea de bicarbonat de Na în soluţie 14‰ în perfuzie intravenoasă s-a efectuat în concordanţă cu datele furnizate de constantele Astrup sau ale RA. O primă administrare la debutul tratamentului reprezenta jumătate din doza calculată pentru acoperirea deficitului de baze, cunoscîndu-se pericolul instalării edemului cerebral prin ridicarea prea rapidă a pH-ului arterial urmată de scăderea bruscă a pH-ului cefalorahidian care poate agrava tulburările cerebrale. Acest mecanism a fost suspectat de noi în observaţia nr.18 la care apariţia edemului cerebral a determinat o evoluţie fatală. Cealaltă jumătate din cantitatea de bicarbonat calculată, rămînea a fi administrată numai după o nouă investigare a echilibrului acidobazic.

Reechilibrarea hidro-electrolitică s-a efectuat cu soluţii izotone: iniţial ser fiziologic concomitent cu serul bicarbonatat, ulterior ser fiziologic în părţi egale cu ser glucozat 5%, în cantităţi totale adecvate gradului de deshidratare şi care n-au depăşit 100 ml/kg corp/24 ore total lichide.

Administrarea de clorură de potasiu a fost decisă după instalarea diurezei. Cantitatea de 1-2 mEq/kg corp/24 ore a fost cea mai frecvent folosită.

Tratamentul antiinfecţios s-a administrat la toţi bolnavii de la început, sub rezerva modificării sale după identificarea focarului infecţios.

Rezultate

Reechilibrarea hidro-electrolitică şi metabolică şi readucerea glicemiei în jurul valorilor de 2 g‰ a fost obţinută în majoritatea cazurilor la finele a 24 ore. In nu-

meroase cazuri deşi eliminarea corpilor cetonici continua încă 24-48 ore, administrarea de bicarbonat era suprimată. Din cele 22 come tratate după această schemă, numai una a avut o evoluţie fatală prin edem cerebral instalat în 4 ore de la debutul terapiei.

Frecvenţa şi gravitatea comei acidocetozice precum şi observaţia că numeroase come apar ca urmare a neglijării sau întreruperii tratamentului insulinic a impus ca majoritatea copiilor care au prezentat stări acido-cetozice să fie dispensarizaţi şi îngrijiţi, după individualizarea ritmului şi dozelor de insulină într-o instituţie de tip sanatorial (Mirceşti-Iaşi). S-a putut evita astfel apariţia unor noi come.

Concluzii

1. Simptomatologia revelatoare a stărilor hiperglicemice premergătoare acidocetozelor diabetice este puţin cunoscută de bolnav şi familia sa; se impune ca medicul să instruiască în mod special şi în acest sens bolnavul şi familia şi să atragă atenţia asupra factorilor declanşanţi: (infecţii, întreruperea tratamentului).

2. Survenirea comei acidocetozice în evoluţia diabetului la copil implică încadrarea bolnavului într-o formă gravă de boală ce necesită o mai strictă supraveghere medicală şi socială.

3. Apariţia edemului cerebral în evoluţia comei diabetice, deşi excepţională, obligă la prudenţă în administrarea unor doze iniţiale mari de insulină şi în special de alcalinizante care vor trebui rezervate stărilor grave de acidocetoză (cu pH sub 7,1).

Scanned with OKEN Scanner

- S U M M A R Y -

Over a third of diabetic patients enlisted at the Clinics of Pediatrics of Iaşi presented acido-cetosic diabetic coma (19 cases) either as an inceptive manifestation or, more frequently, as a major complication determined by precipitant factors (intercurrent infection, partial forsaking of insulin treatment).

The forms of grave diabetes have often presented repeated comas.

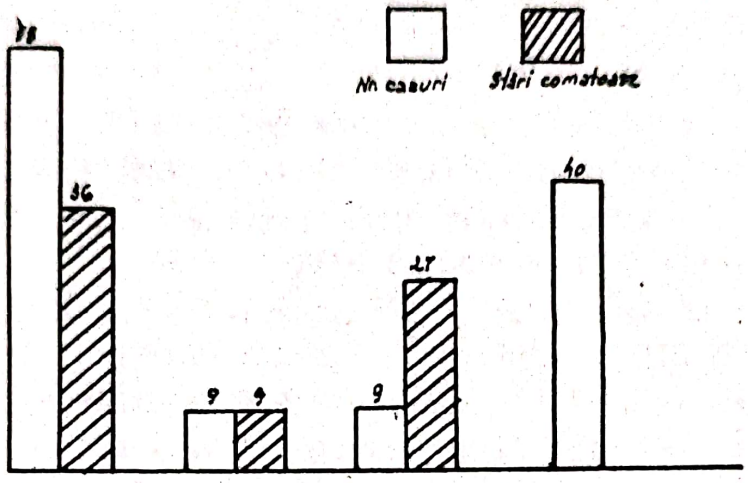
Among the clinical symptomas, anorexia, vomitings, abdominal pains, rapid decrease in weight announced in most cases the appearance of serious conscience disorders.

The frequency of patients with coma admitted to the clinics of pediatrics in Iaşi, sensibly decreased in the last years, due to correct dispensing of patients and admitting to sanatorium of those imperilled (The Mircești Sanatorium).

The treatment applied in diabetes consisted in insulino-therapy and hydro-electric and metabolic re-equilibration, individualized for every case, starting from Lestradet's scheme. This treatment was followed by a favourable evolution of all the cases except a single patient in whom the appearance of a oedema led to exitus.

Scanned with OKEN Scanner

Grafic Nr. 1



Grafic nr. 2 Simptome premonitorii semnalate

Simptome	Nr. cazuri 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Vărsături																						
dureri abdominale																						
senzări în greutate																						
Modificări de comportament: astenie																						
nervozitate																						
indispoziție																						
somnolență																						
cefalee																						
amețeli																						
lipotimie																						
dispnee																						
poliurie																						
febră																						

ASPECTE PRIVIND MORTALITATEA IN DIABETUL JUVENIL

I.Mincu, D.Boboia, J.Stănescu, C.Dumitrescu, C. Ionescu-Tîrgovişte, L.Scărlătescu, G.Sgarbură, M. Bănescu
(I. M. F. Bucureşti)

In lucrarea prezentă autorii fac un studiu asupra evoluţiei mortalităţii la lotul de diabetici juvenili înregistraţi la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti în perioada 1945-1975.

La un lot de 1.132 diabetici juvenili înregistraţi la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti în perioada 1945-1975 s-a urmărit mortalitatea. Au fost înregistrate 79 cazuri de deces. Pentru a avea o imagine mai clară asupra acestei probleme s-a făcut o împărţire pe decade a acestei perioade comparîndu-se cazurile înregistrate în fiecare decadă. In prima decadă 1945-1955 au fost înregistrate 3o de decese, în a doua 1956-1965, 35 de decese, şi în a treia 1966-1975, 14 decese (fig.1).

In continuare urmărindu-se mortalitatea în primii lo ani de evoluţie a diabetului se constată că în prima decadă din cele 3o de cazuri de deces 25 au fost înregistrate în primii lo ani de evoluţie a diabetului (fig.2), în a doua decadă din 35 de cazuri au fost înregistrate 27 în primii lo ani, în timp ce în a treia decadă (1966-1975) din cele 14 cazuri înregistrate numai 3 decese în primii lo ani de evoluţie a bolii. Durata medie de supravieţuire la cele 79 cazuri de deces a fost de 7 ani în prima decadă (1945-1955) de 9 ani în a doua (1956-1965) şi de 16,4 ani în ultima decadă (1966-1975).

Din datele noastre se observă ă scădere a numărului de decese la mai mult de jumătate în ultima decadă 1966-1975 faţă de prima 1945-1955 şi de a doua, 1956-1965. Un aspect deosebit de remarcabil este relevat prin urmărirea mortalităţii în primii lo ani de evoluţie a diabetului. Dacă în prima şi a doua decadă numărul deceselor a fost de 25 şi respectiv de 27, în ultima decadă aceasta ajunge la numai

3 cazuri. In fig.3, este prezentată mortalitatea pe grupe de 5 ani din fiecare decadă. Aspectele din decada a treia evidenţiază o netă îmbunătăţire a posibilităţilor de stăpînire a diabetului la copil. De altfel aceasta coincide cu introducerea urmăririi periodice, sistematice a tuturor copiilor cu diabet juvenil înregistraţi la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice printr-o fişă specială, în care se notează toate datele clinico-biologice şi anamnestice legate de boală ca şi cele psiho-sociale, etc. Totodată însă aceasta s-a realizat prin modificări importante în tratamentul dietetic şi insulinic la aceştia. Aşa cum am mai arătat s-a introdus la toţi copiii cu diabet zaharat o alimentaţie raţională normocalorică în care aportul de glucide reprezintă 4o-45% din valoarea calorică totală, iar cel de proteine 2o% din aceasta, restul fiind acoperit pe seama lipidelor. Concomitent s-a acordat importanţă repartiţiei glucidelor în funcţie de tipul de insulină folosit. O influenţă favorabilă a avut-o introducerea insulinelor medii sau a asociaţiilor de insuline care asigură o insulinemie mai fiziologică comparativ cu insulina cristalină în 1-2 prize sau insulina lentă în doză unică, care se foloseau în prima şi a doua decadă.

Datele care reies din studiul mortalităţii în dinamică se suprapun cu cele obţinute prin urmărirea duratei medii de supravieţuire a acestor cazuri de-a lungul acestor trei decade. Aşa cum se poate observa din fig.4, durata medie de viaţă a acestor copii a crescut de la 7 ani şi respectiv 9 ani în primele decade la 16,4 ani în ultima decadă, ceea ce reprezintă mai mult decît dublul faţă de prima. Aceste rezultate deosebit de importante obţinute într-o perioadă scurtă de timp, scot în evidenţă superioritatea mijloacelor de tratament folosite în ultima decadă 1966-1975 la Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti, care concordă cu achiziţiilor actuale mondiale în această problemă. Desigur printr-o urmărire mai atentă se poate asigura o mai bună educaţie a bolnavului care îşi va însuşi corect modul de tratament. Deşi datele prezente evidenţiază rezultate net superioare în ultima decadă comparativ cu prima, totuşi trebuie dusă în continuare o activitate susţinută pen-

tru reducerea la zero a mortalităţii prin diabet zaharat şi realizarea unei durate de supravieţuire asemănătoare cu cea a copiilor normali. De asemenea pentru ţara noastră este necesară generalizarea urmăririi sistematice şi tratării corecte a tuturor copiilor de pe tot cuprinsul ţării, ceea ce implică pe de o parte formarea unui număr suficient de specialişti, care să poată urmări corect aceşti copii şi pe de alta asigurarea mijloacelor adecvate de tratament pentru toţi aceşti copii, respectiv diversele tipuri de insulină semi-lentă moderne.

In concluzie, prin aplicarea unui tratament corect, ca şi prin urmărirea sistematică, periodică a copilului cu diabet zaharat, se poate ajunge la reducerea importantă a mortalităţii cu creşterea duratei medii de supravieţuire cît mai apropiată de cea a individului normal.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The authors performed a study on mortality of the 1,132 juvenile diabetics registered to the Centre of Nutrition and Metabolic Diseases in Bucharest in period 1945-1975.

They notice 3o death in the first period (1945-1955), 35 death in the second period (1956-1965), and 14 death in the third period (1966-1975).

In the first ten years of life, they notice 25 death in the first period, 27 death in the second and 3 in the third.

Mean duration of survival was 7 years in the first period, 9 years in the second and 16.4 years in the third.

The authors consider that a good supervision and a good treatment was capable to favourable result.

Scanned with OKEN Scanner

ROLUL SPITALULUI IN INSTRUIREA COPILULUI DIABETIC IN SCOPUL DISPENSARIZARII SALE MAI EFICIENTE

M.Haimovici, G.Scumpu, M. Burdea
Clinica a II-a Pediatrie

Mult timp copilul diabetic a fost considerat o fiinţă fragilă care trebuia menajată. Spitalizările prelungite, regimul restrictiv, examenele repetate, interzicerea sporturilor, incidentele variate şi dificultăţile multiple în alegerea unei profesii îngreuiau mult existenţa şi împiedicau dezvoltarea armonioasă a copilului şi adolescentului.

Pe măsură ce cunoştinţele noastre s-au ameliorat, insulina a fost adaptată la nevoile de fiecare zi, exerciţiul fizic s-a dovedit nu numai permis dar chiar necesar, examenul de urină a devenit atît de simplu încît efectuarea sa de către un laic este curentă, spitalizările au fost rărite şi scurtate aşa că astăzi copilul diabetic poate să ducă o viaţă normală.

Transformarea în bine a prognosticului bolii nu poate fi realizat în practică decît dacă copilul colaborează eficient cu medicul curant iar această colaborare se obţine cu atît mai uşor cu cît tînărul pacient este mai bine instruit în privinţa bolii sale în cursul spitalizării.

După mai multe tatonări şi în urma unui schimb de experienţă cu Clinica de pediatrie din Bruxelles, am alcătuit o tematică pentru un ciclu de 12 lecţii, care însuşite de copilul diabetic permit acestuia să ducă o viaţă realmente independentă.

In lucrarea de faţă, ne propunem să redăm în mod schematic această tematică.

In prima lecţie se defineşte diabetul ca o dereglare în sensul unei cantităţi prea mari de zahăr în sînge. Pentru a înţelege cum se produce această dereglare se expune soarta alimentelor care sînt introduse în organism, insistîndu-se mai ales asupra hidraţilor de cărbune. Pentru ca glucoza să intre în celulă are nevoie de o „cheie"

aceasta este insulina a cărei secreţie de către pancreas este reglată automat. Pancreasul diabeticului nu mai este capabil să secrete insulină.

In următoarele două lecţii se explică consecinţele lipsei de insulină: creşterea glicemiei, apariţia glicozuriei şi a acetonuriei şi se prezintă semnele clinice ale hiper- şi hipoglicemiei.

In a patra lecţie copilul este învăţat cum se caută glucoza şi acetona în urină prin clinitest şi acetest. Se recomandă ca glucozuria să fie cercetată dimineaţa la sculare, înainte de masa de prînz şi înainte de masa de seară, iar acetona cel puţin o dată pe săptămînă şi ori de cîte ori glucozuria este mare (++++) sau nulă.

In a cincea lecţie se arată că sînt mai multe tipuri de insulină: rapide, cu acţiune întîrziată şi cu acţiune foarte întîrziată şi că uneori este necesară asocierea lor. Schema tratamentului este prescrisă de medic.

In lecţia a 6-a se explică cu multă precizie tehnica injecţiilor cu insulină şi locul unde ele vin făcute.

Lecţia a 7-a se ocupă de modul cum se conduce tratamentul. Se arată că este absolut necesar ca fiecare diabetic să posede un carnet în care să înscrie zilnic cantitatea de insulină administrată şi rezultatele analizelor de urină. Intr-o rubrică „Observaţii" el va nota abaterile de la regim, pierderea involuntară de insulină în timpul injecţiei, bolile intercurente, eventuale transpiraţii, foame dureroasă, tremurături, dezorientare sau sete excesivă, oboseală poliurie. De asemenea de două ori pe lună se va consemna greutatea şi diureza. Se dau mai multe exemple de modul în care trebuie adaptată doza de insulină în funcţie de rezultatele analizelor de urină sau de apariţia semnelor de hiper- sau hipoglicemie.

Pentru a putea înţelege mai bine regimul alimentar în diabet în lecţia a 8-a se arată din ce se compune hrana unui copil normal, care trebuie să fie proporţia de proteine, grăsimi şi zaharuri într-o alimentaţie echilibrată şi care este conţinutul în aceste principii al alimentelor celor mai uzuale.

In lecţia următoare se prezintă particularităţile

aceasta este insulina a cărei secreție de către pancreas este reglată automat. Pancreasul diabeticului nu mai este capabil să secrete insulină.

În următoarele două lecții se explică consecințele lipsei de insulină: creșterea glicemiei, apariția glicozuriei și a acetonuriei și se prezintă semnele clinice ale hiper- și hipoglicemiei.

În a patra lecție copilul este învățat cum se caută glucoza și acetona în urină prin clinitest și acetest. Se recomandă ca glucozuria să fie cercetată dimineața la sculare, înainte de masa de prânz și înainte de masa de seară, iar acetona cel puțin o dată pe săptămână și ori de câte ori glucozuria este mare (++++) sau nulă.

În a cincea lecție se arată că sunt mai multe tipuri de insulină: rapide, cu acțiune întârziată și cu acțiune foarte întârziată și că uneori este necesară asocierea lor. Schema tratamentului este prescrisă de medic.

În lecția a 6-a se explică cu multă precizie tehnica injecțiilor cu insulină și locul unde ele vin făcute.

Lecția a 7-a se ocupă de modul cum se conduce tratamentul. Se arată că este absolut necesar ca fiecare diabetic să posede un carnet în care să înscrie zilnic cantitatea de insulină administrată și rezultatele analizelor de urină. Într-o rubrică „Observații" el va nota abaterile de la regim, pierderea involuntară de insulină în timpul injecției, bolile intercurente, eventuale transpirații, foame dureroasă, tremurături, dezorientare sau sete excesivă, oboseală, poliurie. De asemenea de două ori pe lună se va consemna greutatea și diureza. Se dau mai multe exemple de modul în care trebuie adaptată doza de insulină în funcție de rezultatele analizelor de urină sau de apariția semnelor de hiper- sau hipoglicemie.

Pentru a putea înțelege mai bine regimul alimentar în diabet, în lecția a 8-a se arată din ce se compune hrana unui copil normal, care trebuie să fie proporția de proteine, grăsimi și zaharuri într-o alimentație echilibrată și care este conținutul în aceste principii al alimentelor celor mai uzuale...

În lecția următoare se prezintă particularitățile

alimentaţiei tînărului diabetic. Dacă în mare, alimentaţia acestuia este asemănătoare cu a celorlalţi copii de aceeaşi vîrstă, ea trebuie să respecte trei principii de bază: să fie fracţionată (3 mese principale şi 3 gustări); mesele principale să conţină în afară de zaharuri, proteine şi grăsimi; gustările care corespund la vîrfurile de acţiune ale insulinei vor aduce mai multe alimente din grupa zaharurilor decît mesele principale. Se dau exemple de felul în care se alcătuieşte un regim echilibrat, de conţinutul celor 3 mese principale şi al celor trei gustări.

In lecţia a lo-a se discută viaţa de zi cu zi a copilului diabetic. Se insistă asupra faptului că el poate frecventa şcoala (profesorii însă vor fi avertizaţi despre boala copilului), că poate şi că trebuie să practice aceleaşi activităţi fizice şi chiar sporturi ca şi ceilalţi copii (de reţinut că efortul fizic scade nevoia de insulină) şi că examenele care constituie un stress măresc nevoia de insulină. Se mai dau sfaturi în legătură cu atitudinea ce se va adopta în cazurile de apariţie a unor boli intercurente şi se subliniază importanţa verificării creşterii în greutate, pentru a se putea evita la timp instalarea unei obezităţi.

In sfîrşit lecţiile 11 şi 12 înfăţişează în mod optimist viitorul copilului diabetic. Boala nu modifică cu nimic transformările pubertare. In alegerea profesiei diabeticul trebuie să ţină seama că sînt unele în care hipoglicemia poate prezenta un pericol. De exemplu el nu va putea fi pilot de avion, mecanic de locomotivă, vatman, şofer (poate însă conduce maşina personală). Va evita de asemenea profesiile „acrobatice": pompier, instalator de antene TV, zidar ca şi cele care solicită în mod deosebit vederea: ceasornicar şi cele care cer degustarea preparatelor culinare: bucătar, cofetar. Nu se neagă faptul că în evoluţia diabetului pot apare complicaţii legate de alterarea vaselor mici sanguine ale rinichiului şi ale retinei, polinevrite, cataracte. Ele sînt însă mai rare la cei care-şi tratează corect boala. Se desfătuieşte căsătoria între diabetici şi se spun cîteva cuvinte despre evoluţia sarcinei la o femeie diabetică şi despre riscurile care

amenință nou-născutul acesteia.

Ceea ce ne permite acest optimism este faptul că se prevede că cercetarea medicală va face, în viitorul apropiat, mari progrese în privința tratamentului diabetului. Se vorbește de un sistem electronic care va controla în mod automat glicemia în sensul că micropicăturile de insulină vor fi introduse în cantitate suficientă pentru a menține tot timpul nivelul glicemiei în limite normale. Vom avea la dispoziție insuline monocompuse care, din motive imunologice, vor fi mai active în doze mai puțin ridicate. Se speră să se poată grefa cu succes celule secretoare de insulină. Pînă atunci însă copilul diabetic trebuie să se îngrijească cît mai bine posibil.

Lecțiile sînt împărțite în paragrafe numerotate în continuare pentru a se putea face cu ușurință referiri la noțiuni deja predate. Limbajul folosit evită să utilizeze termeni științifici, el este îndeobște simplu, familiar. In scopul înțelegerii mai ușoare se proiectează scheme, fotografii, multe din ele cu o tușă umoristică.

Sperăm că pentru tînărul diabetic care va audia aceste lecții boala își va pierde misterele sale. Tratamentul diabetului va fi făcut cu șanse maxime de succes astfel încît copilul bolnav se va integra plenar în societate și va duce o viață foarte puțin deosebită de cea a unui copil normal.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

In order to realise in practice the purpose that the diabet should not be an impediment in a normal life any longer, it is necessary an efficient co-operation of the child with his doctor.

This understands the child to know the cause of the illness, the principles that lead the treatment and its precise fulfilment, to be able to test the glucosuria and the ketonuria himself; the child must also know what he has to do in case of hypo- and hyperglycaemia. He has to be informed about the percept of echilibrate alimentation and the partivularities of the diabetical child diet.

The above notions and others facts about the life of the ill child (about the school instruction, sport, holidays, the future profession) are presented to the child during his hospitalisation in a 12 lesson cicle.

Scanned with OKEN Scanner

CERCETAREA SECRETIEI PANCREATICE EXOCRINE PRIN TESTUL CU SECRETINA-CERULEINA LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT INSULINODEPENDENT

I.Triandaf, C.Stanciu, G.Russu, Irina Croitoru, Fl.Serban
Institutul de Medicină şi Farmacie, I a ş i

Deşi starea pancreasului exocrin în diabetul zaharat a fost cercetată (1, 2, 3, 4, 5, 6) nu cunoaştem încă cu exactitate nici pînă în prezent frecvenţa şi cauza tulburărilor secreţiei pancreatice exocrine în diabetul zaharat insulinodependent.

In ultimii ani, ceruleina a fost propusă ca înlocuitor al colecistokininei-pancreoziminei (CCK-Pz) în testarea clinică a funcţiei pancreatice exocrine, cu rezultate similare dar cu avantajul purităţii şi al costului mai redus. După cunoştinţele noastre însă, acest peptid nu a fost încă utilizat în studiul funcţiei pancreatice exocrine la bolnavii cu diabet zaharat.

Scopul lucrării noastre este cercetarea capacităţii secretoare a pancreasului exocrin în diabetul zaharat insulino-dependent utilizînd cu secretină-ceruleină.

Material şi metodă

S-au studiat 16 bolnavi cu diabet zaharat insulinodependent, a căror distribuţie pe sex şi vîrstă, precum şi durata bolii sînt trecute în tabelul I.

TABELUL I - Repartiţia pe sex, vîrstă şi durata diabetului la bolnavii studiaţi

	Nr.	Sex B	Sex F	Vîrsta (media ani)		Durata diabetului
I MARTORI	9	7	2	28-65	(43,8)	--
II Diabet zaharat insulinodependent	16	11	5	26-62	(41,9)	< 5 ani = 7 >5 ani = 9

Lotul martor a fost constituit din 9 bolnavi internaţi în clinică pentru alte afecţiuni decît cele abdominale sau

care ar fi putut avea un răsunet asupra pancreasului, fără antecedente de diabet zaharat sau istoric de alcoolism; testul cu secretină-ceruleină a fost efectuat numai după obţinerea consimţămîntului fiecărui bolnav.

Controlul terapeutic al diabetului pe ultimele 12 luni a fost considerat ca „satisfăcător" sau „nesatisfăcător" după criteriile trecute în tabelul II.

In dimineaţa studiului secreţiei pancreatice exocrine nu s-a administrat doza obişnuită de insulină, nici unul din bolnavi nu era în cetoacidoză, iar glicemia nu depăşea 250 mg%o.

TABELUL II - Controlul diabetului (ultimele 12 luni)

Satisfăcător (10 cazuri)	Nesatisfăcător (6 cazuri)
- Nici un episod comatos (hipo sau hiperglicemic) - Glicemia sub 250 mg%o la 2 ore post prandial.	- Unul sau mai multe episoade comatoase (hipo-sau hiperglicemice). - Glicemia mai mare de 250 mg%o la 2 ore post prandial

Tehnica efectuării testului

Intubaţia a fost efectuată dimineaţa pe nemîncate cu două sonde Einhorn, legate între ele, a căror olive se situau la distanţă de 15 cm. Sondele erau trecute pe cale bucală şi plasate, sub control radiologic, astfel încît oliva uneia se afla în porţiunea cea mai declivă a stomacului, iar cealaltă la nivelul lui D_3. Odată sondele plasate în locul dorit ele erau bine fixate de obrazul bolnavului cu o bandă de leucoplast, după care se începea o perfuzie intravenoasă cu ser fiziologic şi recoltarea secreţiei bazale timp de 15 minute. Recoltarea secreţiei se făcea concomitent pe ambele sonde, continuu cu seringa; secreţia gastrică era îndepărtată (aspiraţia ei făcîndu-se numai în scopul evitării contaminării duodenale cu acid clorhidric care reprezintă un excitant puternic al secreţiei pancreatice exocrine), în schimb toată secreţia pancreatică obţinută se punea într-o eprubetă păstrată la gheaţă. După recoltarea secreţiei bazale, se începea o perfuzie intravenoasă cu secre-

tină (G.I.H., Karolinska Institut, Stockholm) în doză de o,5 U/kg/oră + ceruleină (Farmitalia Research Labor., Milan) în doză de 75 ng/kg/oră, continuîndu-se recoltarea secreţiei (în acelaşi mod ca şi în perioada bazală) timp de 6o minute în eprubete separate din 15 în 15 minute.

In secreţia recoltată, am cercetat următorii parametrii: volum, concentraţia de bicarbonaţi şi a enzimelor pancreatice (amilază, lipază, tripsină).

Rezultate

Volumul secreţiei pancreatice exocrine a fost semnificativ ($p < o,o5$) mai redus la bolnavii cu diabet decît la martori, dar cea mai importantă reducere ($p < o,ol$) a fost acea a concentraţiei în bicarbonaţi (fig.l). In ansamblu deşi media concentraţiei în enzime (amilază, lipază, tripsină) a fost mai redusă în grupul bolnavilor cu diabet decît la martori, s-a constatat totuşi o mare variabilitate individuală, la o parte dintre cazuri valorile fiind în limita normalului.

Tulburările secreţiei pancreatice exocrine (volum, bicarbonaţi, enzime) s-au întîlnit la 76% din cazurile studiate. Nu s-a putut stabili nici o corelaţie semnificativă între disfuncţia pancreatică exocrină şi vechimea sau controlul diabetului.

Discuţii

Studiul nostru confirmă rezultatele obţinute de alţi cercetători (1, 2, 3, 4, 5, 6) privind existenţa unei disfuncţii secretorii a pancreasului exocrin la bolnavii cu diabet zaharat insulinodependent. Dintre parametrii cercetaţi cea mai semnificativă reducere s-a observat în concentraţia de bicarbonaţi.

Pentru stimularea secreţiei pancreatice exocrine am folosit ceruleina, bazaţi pe datele din literatură şi pe experienţa personală (7) după care ea poate înlocui CCK-Pz cu rezultate similare, dar cu avantajul purităţii şi costului mai redus.

Rezultatele noastre nu concordă cu ale altor autori (1, 2, 5, 6) în privinţa faptului că noi nu am găsit nici o corelaţie semnificativă între tulburările de secreţie pancreatică exocrină şi durata sau controlul terapeutic al

diabetului.

In privinţa cauzelor generatoare ale disfuncţiei secretorii a pancreasului exocrin la bolnavii cu diabet zaharat insulinodependent, acestea nu sînt complet cunoscute (concentraţia serică crescută de glucagon?) dar cu siguranţă că distrugerea parenchimului pancreatic joacă rol important.

Concluzii

1. Testul cu secretină-ceruleină evidenţiază existenţa unei disfuncţii pancreatice exocrine la majoritatea bolnavilor cu diabet zaharat insulinodependent.

2. Dintre parametrii studiaţi, reducerea cea mai semnificativă a fost în concentraţia de bicarbonaţi, urmată de cea a volumului secretor şi al enzimelor.

3. Nu s-au constatat relaţii semnificative între modificările secreţiei pancreatice exocrine şi durata sau controlul terapeutic al diabetului zaharat.

4. Cauzele disfuncţiei secretorii ale pancreasului exocrin în diabet rămîn necunoscute.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. BARON J.H., NABARRO J.D.N., Brit. Med. J., 1973, 4, 25-27.

2. BOCK O.A.A., BANK S., MARKS I.N., JACKSON W.P.U., South African Med. J., 1967, 41, 756-758.

3. CHEY W.Y., SHAY H., SCHUMAN C.R., Ann. Inter. Med., 1963, 59, 812-821.

4. DOMSCHKE W., TYMPNER F., DOMSCHKE S., DERULING L., Amer. J. Dig. Dis., 1975, 2o, 3o9-312.

5. FRIER B.M., Saunders I.H.B., Wormsley K.G., BONCHIER I.A.D., Gut 1976, 17, 685-691.

6. TRIANDAF I., STANCIU C., DIACONESCU M., STOIAN M., IRINA CROITORU, FL.SERBAN., Confruntare anatomo-funcţională în diagnosticul pancreatitei cronice- în presă.

7. VACCA J.B., HENKE W.J., KNIGHT W.A.Jr., Ann. Intern. Med., 1964, 61, 242-247.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

The pancreatic exocrine secretory response to secretine + caerulein was studied in 16 patients with insulindependent diabetis mellitus and 9 control subjects. The secretin + caerulein test showed a pancreatic exocrine disfunction in the most patients with diabetics; among the parameters studied, the most significant was the reduction in the secretion of the bicarbonate. We have found no relation between the exocrine pancreatic disfunction and the length or control of the diabetis. The cause of the exocrine pancreatic disfunction in the insulindependent diabetes mellitus remain unknown.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL HIPERLIPOPROTEINEMIILOR

Prof.dr.Gh.Creţeanu, D.Lacatîş

(Clinica V-a Medicală - IMF Iaşi)

Relaţia între creşterea lipidelor circulante şi a formelor lor de transport - hiperlipoproteinele -, cu bolile vasculare degenerativ - ischemice este astăzi bine demonstrată.

In funcţie de autor şi de importanţa loturilor investigate procentajul accidentelor ischemice la hiperlipemici variază între 3o-8o% (vezi Mincu).

Teritoriile vasculare afectate variază cu tipul de hiperlipoproteinemie (HLP), cu afecţiunile conexe, frecvenţa cea mai mare fiind la arterele coronare, cerebrale, arterele membrelor inferioare.

Corecţia hiperlipoproteinemiei devine astfel un element esenţial al profilaxiei bolilor degenerative cardiovasculare.

Tipurile de HLP au potenţiale aterogene diferite. Astfel hipertrigliceridemia de origine exogenă sau hiperchilomicronemia dependentă de grăsimile alimentare (tip I) nu este considerată astăzi ca o formă aterogenă spre deosebire de hipercolesterolemia endogenă (tip II A), care mai ales în forma homozigotă produce leziuni ischemice coronare pînă la 2o de ani.

Clasificarea propusă de Fredrickson şi recomandată de un comitet de experţi OMS este simptomatică şi fenotipică. Din punct de vedere al terapeutului această clasificare nu are o mare importanţă practică. Ea descrie numai modul în care sînt repartizate lipoproteinele în plasmă. Acest lucru nu este sinonim cu starea de boală. Această clasificare nu implică o fiziopatologie particulară şi mai ales fiecare din acest tip nu corespunde întotdeauna la acelaşi bolnav, căci aşa cum ştim un bolnav poate trece dintr-un tip de HLP în altul.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă se repetă lipidograma în momente dietetice diferite se pot obţine formele lipoproteice complet diferite la aceeaşi persoană. Apare astfel necesar în scop terapeutic introducerea unei clasificări suplimentare şi anume al dependenţelor alimentare sau metabolice.

Această clasificare se bazează pe evidenţierea sensibilităţii constituienţilor lipidici la nutrimente diverse. Metoda cea mai utilizată este a secvenţelor dietetice succesive atît în cazul hipercolesterolemiilor, cît mai ales în cadrul hipertrigliceridemiilor (1, 2, 3).

In realizarea acestor secvenţe nutriţionale trebuie să excludem regimurile tip, antecalculate care modificînd nivelul izocaloric îngreunează mult diagnosticul.

Scopuk terapiei HLP este scăderea lipoproteinelor sanguine pînă la concentraţii socotite normale sau cît mai aproape de normal şi menţinerea acestor nivele în condiţii de activitate socială normale.

Metodele tratamentului HLP

I. Terapie nutriţională

II. Terapie medicamentoasă

III. Terapia preventivă

Etapizarea şi nuanţarea tratamentului trebuie să ţină cont de:

- tipul HLP şi dependentă metabolică
- antecedente personale şi cardiovasculare
- vîrstă, tratamente anterioare
- condiţii sociale

Conduita terapeutică. Majoritatea HLP sînt sensibile la tratament nutriţional şi/sau creşterea activităţii fizice. Terapia medicamentoasă îşi are locul numai în cazul eşecului terapiei nutriţionale la trei luni şi numai după ce am verificat corectitudinea tratamentului nutriţional şi am îndepărtat o HLP secundară.

I. Terapia nutriţională

Probleme nutriţionale comune la toate tipurile de HLP

1. Regimul personalizat. Recomandarea unui regim la un hiperlipemic este un act medical ce angajează modul de viaţă a unui subiect pe mai mulţi ani. Este indispensabil.

ca prescrierea regimului să fie adoptată la diferitele alimente ce caracterizează alimentaţia şi anume:

- vîrstă, sex, nivel caloric obişnuit, condiţii de muncă, comportament alimentar familial, condiţiile social-economice, patologie asociată hiperlipidemiei. Este cu totul iluzoriu de a crede că se pot obţine rezultate terapeutice la termen lung cu regimuri "standard" care vor fi întotdeauna inadeptabile din cauza extremei variabilităţi a elementelor mai sus menţionate.

Elementele constitutive ale unui regim ce se prescrie subiectelor cu HLP:

a) alimente indispensabile pentru a fi consumate în cantitate controlată în 24 ore;

b) echivalenţi

c) exemple de repartiţie în 24 ore

d) sfaturi (folosirea condimentelor, alegerea alimentelor, mod de preparare, indicaţii asupra administrării alimentelor, asupra evoluţiei secvenţelor de regim, dată de control, etc.).

Criteriile unui bun regim :

- să aibe un nivel izocaloric cu ingestie spontană a subiectului (excepţie subiecţi supraponderali cu HLP);
- să fie urmat de regimuri de stabilizare
- să fie echilibrat nutriţional
- să fie acceptabil social
- să fie uşor de realizat economic
- să aibe un potenţial permanent

Alimentele trebuie considerate ca produse asemănătoare medicamentelor. Raţiunea lor de a exista constă în păstrarea unei bune sănătăţi. Folosirea lor greşită este contrată scopului şi produce efecte negative.

2. Adeziunea la regim

Introducerea unor regimuri alimentare, adesea severe şi de-a lungul unor perioade lungi, antrenează o modificare a comportamentului alimentar ce este greu de realizat în practică. Experienţa noastră în prescrierea acestor regimuri alimentare cît şi supravegherea frecventă şi prelungită a peste 4.000 hiperlipemici, ne-a arătat că marea majoritate a subiecţilor nu reuşesc să respecte corect regimul

după 2-3 luni de la prescrierea lui.

Această perioadă de 2-3 luni, perioadă de "punere la regim" trebuie dublată de controale frecvente, de interogatorii alimentare suplimentare necesare depistării erorilor calitative şi cantitative inevitabile şi de corectare a lor.

- Ulterior un control trimestrial este indispensabil pentru a lupta împotriva rutinei, lejităţii şi mai ales a "sfaturilor" necompetente nutriţional ce apar pe durata regimurilor.

3. Problema obezităţii asociate HLP

Reducerea ponderală este de recomandat la toţi subiecţii supraponderali cu HLP de tip HLP sau de dependenţe alimentară (glucide, alcool, etc). Regimul restrictiv reduce şi normalizează rapid hipertrigliceridemia de orice natură (pură sau asociată). Hipercolesterolemia, deşi influenţată de regimul restrictiv se reduce mai lent şi în unele situaţii returul la o greutate "ideală" nu normalizează complet hipercolesterolemia.

4. Nu prescrieţi regimuri fără grăsimi !

HLP hipodependente sînt foarte rare. Practica ne arată că de multe ori subiectul hiperlipemic care consultă, evită de mulţi ani „grăsimile". Reintroducerea lor normalizează valorile.

Prescrierea regimurilor "fără grăsimi este uneori cea mai frecvent întîlnită.

5. Suprimarea totală a alcoolului: Din cauza hipertrigliceridemiei „fiziologice" pe care o induce, a aportului caloric (7 Cal/g) şi a conţinutului glucidic este de dorit a eclude alcoolul la hiperlipemici indiferent de tip.

Dietoterapia în funcţie de tip HLP

Dietoterapia în hiperlipoproteinemia tip I (hipertriglicerideme hipodependentă). Afecţiune rară (aproximativ 7o cazuri pînă în prezent) şi la care proba hipodependenţei este făcută prin dispariţia rapidă a semnelor clinice şi a anomaliilor metabolice cu regimuri sărace în grăsimi (sub

3o g/zi) şi repartiţia lor la alimentaţie cu grăsimi. Eficacitatea regimurilor hipolipidice a fost demonstrată în anul 1932 de Bürger şi Grütz.

Dietoterapia este singurul mijloc terapeutic în tipul I. Următoarele măsuri dietetice sînt de adpptat:

- regim hipolipidic (pînă la 1o% din raţia calorică totală).

Hiperchilolaminonemia va fi redusă efectiv prin scăderea lipidelor alimentare de la 7o-12o g/zi, cît se consumă în mod obişnuit la 25-35 g/zi. Nu are nici o importanţă dacă reducerea ingestiei lipidice se va realiza pe seama grăsimilor saturate sau nesaturate.

Avînd în vederea pierderea calorică importantă ce rezultă prin eliminarea lipidelor alimentare s-a propus înlocuirea lor cu trigliceride lanţ mediu (C_8-C_{12}).

Aceste trigliceride extrase din nuca de cocos fiind hidrosolubile sînt absorbite pe calea venei porte, evitîndu-se astfel formarea de chilomicroni. (Portagen, ulei Lipocril sau Sopharga, margarina Ceres sau Astra).

Regimul alimentar în tipul I este greu de realizat din cauza rolului important al lipidelor în tehnologia culinară, precum şi ca factor de acceptabilitate a alimentelor. Există dificultăţi pentru majoritatea bolnavilor de a nu atinge un nivel caloric suficient, cu o alimentaţie dominant gluco-proteică.

Din cauza reducerii grăsimilor pentru toată viaţa se suplimentează regimul în vitamine liposolubile şi mai ales vitamina A (fructe, morcovi, lămîie, varză).

Acest regim este eficace cu toate că persistă anomalii calitative metabolice.

Realizarea practică a regimurilor alimentare în tipul I, regimuri hiperglucidice şi hiperprotidice produc adesea o creştere de trigliceride endogene glucodependente, transformînd tipul I în tip IV şi V. Astfel trebuie evitat de a dezechilibra regimul supraadăugîndu-se glucide şi a transforma iatrogen un tip de HLP neatrogen (tip I), într-un tip cu putere aterogenă (tip IV, V).

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea nu se poate depăşi 3o-4o g trigliceride cu lanţ mediu/zi, nivel de la care organismul fabrica trigliceride endogene în exces. Aceste trigliceride nu pot fi încălzite peste 7o° de aceea ele nu pot fi utilizate în prepararea termică a alimentelor.

In practică regimul alimentar va căuta să realizeze o raţie lipidică suficient de redusă pentru a proteja subiectul de riscul pancreatitei, cauzată de hiperchilomicronemie şi o raţie glucidică a cărui nivel nu trebuie să fie prea ridicat pentru a nu produce o hipertrifliceridemie endogenă cu risc vascular. Din cauza riscului potenţial la termen lung al unei hiperlipemii induse de tip IV se pare că este preferabil de a se accepta o hipertrigliceridemie sub formă de chilomicroni decît sub formă de prebetalipoproteine. Astfel, Brown indică un prag sanguin de 5 g%o trigliceride ca margine de siguranţă în planul terapeutic al subiecţilor cu tip I.

Nici un medicament nu poate ajuta corecţia nutriţională în tipul I sau să diminue severitatea restricţiei dietetice.

In afara tipului I şi a tipului V adevărat (dependenţa lipoglucidică) care este şi mai rar decît primul (aproximativ 3o cazuri în literatură) prescrierea sistematică de regimuri fără grăsimi este o măsură eronată şi prejudiciabilă prin consecinţele sale, producînd pe lîngă o slăbire exagerată (cu astenie, scăderea rezistenţei la infecţii) şi o majorare marcată a anomaliilor lipidice.

Dietoterapia în hiperlipoproteinemii a tipului II A (hipercolesterolemia esenţială familială). Eficacitatea unui regim „anti-colesterol" este de admis atunci cînd colesterolemia diminuă cu 2o%.

Asociaţia predictivă bine cunoscută între nivelul colesterolemiei şi afecţiunile ischemice coronariene nu a fost dovedită să fie cauză şi efect.

De asemenea nu a fost dovedit faptul că scăderea colesterolemiei la subiecţii cu tip II HLP, întîrzie sau

opresc dezvoltarea leziunilor aterosclerotice. Ipotezele teoretice ce presupun că scăderea şi mai ales normalizarea indicatorilor lipidici ar fi benefice sînt singurele baze raţionale pentru tratament.

Dietoterapia hipercolesterolemiei esenţiale rămîne unul din cele mai controversate capitole ale patologiei nutriţionale. Cu toate progresele realizate în patogenia tip II A, ineficacitatea la termen lung a tratamentului nutriţional şi medicamentos rămîne o problemă de primă importanţă.

Majoritatea autorilor sînt de acord cu faptul că dietoterapia tip II A atît în forma heterozigotă dar mai ales în forma homozigotă rămîne perfect iluzorie. Conduita terapeutică actuală asociază principiile de precauţie dietice la un tratament medicamentos. Au fost propuse diverse regimuri pentru tratamentul hiperbetalipoproteinemiilor mai ales în forma lor homozigotă, regimuri care reflectă evoluţia cunoştinţelor noastre asupra fenotipului II.

a) Regimuri cu excluderea alimentelor bogate în colesterol (ouă, creier, salam, vînat, unt, lapte şi derivate, conserve, peşte, nuci, etc.). Relaţia între alimentaţia bogată în colesterol şi nivelul colesterolemiei este un subiect controversat în nutriţie. Astfel, lucrările lui Keys au arătat că influenţa colesterolului alimentar este minoră. Un regim bogat în colesterol nu creşte colesterolemia iar reducerea cu 50% a colesterolului alimentar nu modifică nivelul colesterolemiei la subiecţii sănătoşi. Looffand a evidenţiat faptul că subiecţii prezintă reacţii individuale foarte disparate ale colesterolemiei la regimurile sărace în grăsimi.

Smith şi colaboratorii arată că la subiecţii cu HLP II A indiferent de formă (homozigotă sau heterozigotă) producţia colesterolului este asemănătoare cu a subiecţilor normali. Langer încă din anul 1969 demonstrează anomalia catabolismului LDL în timpul II HLP. Carlson emite ipoteza transformării exagerate a VLDL în LDL în cazul

tipului II HLP. Blackburn reuneşte concluziile lui Kannel, Mulcahy, Keys, Fredrickson, Turpeinen şi arată că ar exista o corelaţie între valoarea colesterolului alimentar (4oo-8oo mg/zi) şi nivelul colesterolemiei.

Această serie de lucrări şi ipoteze au stat la baza fundamentului teoretic al reducerii colesterolului alimentar în cazurile cu tip II A. Nivelele recomandate de diverşi autori sînt de maximum 3oo mg colesterol alimentar pentru adulţi şi 15o mg pentru copii. Realizarea practică a acestor regimuri este dificilă, alimentaţia fiind monotonă şi deseori hipoproteică. Dacă în formele minore ale HLP II A în mare parte heterozigote rezultatele acestor regimuri au nivel scăzut în colesterol, îşi ating obiectivul propus (scăderea cu cel puţin 2o% a colesterolemiei), în formele homozigote, forme cu valori mari ale colesterolului, valorile colesterolemiei sînt nesemnificative influenţate de aceste regimuri.

b) Regimuri cu excluderea grăsimilor animale.

Lucrări ca cele ale lui Keys, Kinsel, Mac Cullagn, Wst au arătat o opoziţie între grăsimile de origine vegetală şi cele de origine animală. Primele aveau o mare putere hipocolesterolemiantă spre deosebire de grăsimile animale cu virtuţi hipercolesterolemiante.

S-a recomandat astfel excluderea grăsimilor animale şi reducerea celor vegetale pînă la 2o-3o% din aportul caloric global.

c) Regimuri cu excluderea grăsimilor saturate.

Cercetările lui Wood, Keys, Kinsell, Pinter, Dayton au demonstrat că puterea hipocolesterolemiantă a unei grăsimi este legată de bogăţia sa în acizi graşi nesaturaţi. De la aceste lucrări a plecat premiza excluderii grăsimilor saturate din alimente. Rezultate ulterioare au arătat şi părţile negative (mai ales asupra ficatului) ale unui regim bazat pe acizi graşi nesaturaţi. Utilizarea îndelungată a uleiului de floarea soarelui şi porumb favorizează de asemenea producerea litiazei biliare, proces care ar putea fi evitat prin folosirea uleiului de măsline(acid oleic) (8). Pînă în prezent nu există dovezi că leziunile degenerative cardiovasculare asociate tipului II A ar fi

generate de un dezechilibru endogen sau exogen între acizii graşi liberi sau esterificaţi. Existenţa pe piaţă a uleiului de porumb, floarea soarelui, ulei care conţine mai mult de 50% acizi graşi nesaturaţi (linoleic) fac astăzi posibil realizarea regimurilor cu cel mult 40% lipide, regimuri ce ar avea calitatea de a scădea colesterolemia. Dehidrogenarea puternică a acestor uleiuri suportă temperaturi de pînă la 150-180°, ceea ce face dificilă folosirea lor în tehnologii alimentare curent. Avantajele dietei bogate în acizi graşi nesaturaţi ar fi următoarele:

- reducerea moderată a colesterolemiei, mai ales a tip II A formă heterozigotă medie; - reducerea ingestiei de colesterol alimentar. Acizii graşi nesaturaţi predomină pe lîngă uleiul de floarea soarelui şi porumb şi în uleiul de soia, pîine neagră şi cereale. Acizii graşi saturaţi predomină în carne, lapte şi derivate, unt, margarină, ciocolată.

Pentru realizarea regimurilor fără grăsimi saturate şi colesterol sîntem obligaţi a exclude carnea de orice fel, laptele şi derivatele, gălbenuşul de ou. Se poate observa că nu prea rămîn multe posibilităţi de a realiza o alimentaţie echilibrată proteic şi care să conţină cel puţin 16-18% proteine.

Indicaţiile de tratament în tipul II A sînt mult controversate. La o extremitate sînt autori care cred că toţi subiecţii cu HLP II A, trebuiesc încurajaţi de a schimba obiceiurile lor alimentare pentru a-şi reduce nivelul colesterolemiei la nivele considerate drept optime din punct de vedere biologic. La celălalt pol sînt autori care susţin că nu există încă evidenţe că ar exista legătură cauzale între hipercolesterolemie şi leziunile aterosclerotice care să justifice măsurile terapeutice nutriţionale şi medicamentoase. Părerea noastră este că majoritatea purtătorilor de HLP II A trebuiesc dispensarizaţi. Toţi subiecţii cu forma II A homozigotă şi subiecţii masculini cu formă heterozigotă necesită regimuri hipocolesterolemiante, regimuri puţin eficiente, care însă cumulate cu o terapeutică mendicamentoasă susţinută reuşesc de multe ori să scadă nivelul colesterolemiei. Diagnosticul precoce al HLP II A şi dispensarizarea îndelungată are premize teoretice de micşorare a ritmului aterogenezei. O atenţie deosebită trebuie acordată la depistarea factorilor de risc asociată ca fumatul, diabetul (15-25%), obezitatea (7-10%).

Scanned with OKEN Scanner

Proporţia recomandată de grăsimi nesaturate raportată la cele saturate este astăzi de 1 la 3 pe cînd în alimentaţia obişnuită este de 1 la 2. Astfel un regim tip II A recomandat de Gennes la 22oo Calorii cuprinde :

42 % lipide (1oo g) din care 2o g % grăsimi saturate ci conţinînd 2oomg clesterol (exclude gălbenuşul, viscerele, salamurile, untul, nucile, carnea grasă) şi 2o % grăsimi nesaturate (ulei floarea soarelui, porumb).

Alimentele trebuiesc pregătite la cuptor, fierte, evitînd prăjitul grăsimilor chiar saturate :

36 % glucide (2oo g)

22 % proteine (11o g)

După cum afirmă autorul (de Gennes) acest regim nu are nici-o acţiune asupra tipului II A (forma homosigotă) şi el vizează numai reducerea paralelă a altor factori de risc cardio-vascular.

După Raynaud regimul hipocolesterolemiant aşa cum a fost descris de cele mai multe ori are eficacitate foarte mică. El obţine totuşi scăderea parţială a colesterolemiei (1o-2o %) după aprecierile cele mai optimiste.

Este totuşi foarte important de a urma aceste regimuri căci ele evită creşterile colesterolemiei ce se produc la un regim liber.

Segal recomandă la copil mai puţin de 15 g grăsimi saturate la heterosigoţi şi mai puţin de 9 g la homosigoţi, compensarea fiind asigurată de către 4o-6o g grăsimi polinesaturate.

Cu acest regim, autorul obţine la copil o scădere medie de 24 % a colesterolemiei iar Fredrickson o scădere cu 22%.

La nou născut forma homosigotă se recomandă alimentaţiei cu lapte de vacă pe baza constatărilor că la copii cu acest gen de alimentaţie colesterolemia ar fi mai puţin crescută.

Cu toate că probele de potenţiabilitate aterogenă abundă în cazul tip II A, nu există însă nici-o probă la ora actuală că la aceşti pacienţi normalizarea

colesterolemiei ar evita ateromul.Studiile prospective în curs ne vor da poate răspunsul la această problemă. Absenţa unor mijloace terapeutice eficace explică imposibilitatea actuală de a răspunde la această chestiune esenţială.

Potenţialul aterogen mare a acestui tip, care ca toate măsurile dietetice şi medicamentoase să fie explorate, în ciuda eficacităţii lor aleative, pentru a tenta o reducere sau o diminuare a tulburărilor lipidice.

II. Dietoterapia în hiperlipoproteinemiile II B, III, IV.

Studiul dependenţelor metabolice arată în ordinea frecvenţei următoarele grupe de hiperlipemie :

1.- HLP glucodependente (II B, III, IV)
2.- HLP ponderodependente (II B, III, IV, V)
3.- HLP alcoolodependente (II B, IV)
4.- HLP neclasabile în momentul de faţă

1. Dietoterapia în HLP glucodependente.

In HLP glucodependente realizarea secvenţelor de regim ce comportă 17-2o % glucide, 14-18 % proteine şi 62-69 % lipide normalizează spectacular şi rapid trigliceridemia şi colesterolemia. Reintroducerea glucidelor în alimentaţie reinduce rapid tulburările lipidice. In aceste condiţii atitudinea terapeutică este simplă şi vizează testatea pragului.- lipidogenezei glucodependente.

a/ Reducerea aportului glucidic.

La persoane purtătoare de HLP aportul glucidic poate fi redus pînă la 2o-25 % din raţia calorică totală (persoane normoponderale). Compensator vor fi crescute lipidele de preferinţă cele nesaturate (ulei, porumb, floarea soarelui, măsline).

Pragul lipidogenezei glucodependente este deosebit de variabil de la un subiect la altul dar rămîne destul de fix pentru acelaşi subiect şi în aceeaşi parametrii nutriţionali (2o-45 % glucide. Deşi dependenţa mixtă glu-

cidică şi alcoolică este rară, în calculul regimului alimentar izocaloric trebuie ţinut cont de aportul glucidic de origine alcoolică, adesea neglijat de pacient şi dietetician şi cauză de insucces terapeutic.

b/ Felul glucidelor alimentare

Mono şi dizaharidele produc la subiecţii predispuşi o lipidogeneză rapidă. Lucrările lui Yudkin, Ahrens, Mac Donald, Stare, Cristophe, Mayer, Mincu, Creţeanu,etc., au arătat coexistenţa unui disinsulinism asociat dislipemiei, cauza lipidogenezei glucodependente. 50-80 % din hiperlipemici prezintă hiperglicemii provocate anormale.

Dacă la un subiect normal hipertrigliceridemia fiziologică se obţine atunci cînd ne apropiem de 85 % glucide din raţia alimentară, la subiecţii predispuşi hipertrigliceridemia apare şi la 30 % glucide (absorbţie lentă).

Realizarea regimurilor hipoglucidice la subiecţii cu glucodependenţă, necesită creşterea proporţiei de lipide din alimentaţie pînă la 60 %. Cantitatea de grăsimi poate fi crescută pînă la 160 g/zi, nivel de la care este foarte dificil de a realiza regimuri acceptabile de bolnavi. Chiar şi la procentaje de sub 60 % lipide din raţie există riscul inducerii unui tip II A sau II B, mai ales la subiecţi normoponderali cu ingestie calorică anterioară ridicată.

Prescrierea unui regim hipoglucidic şi hiperlipidic trebuie făcută numai după ce avem convingerea că nu există nici-un element lipidodependent. Contrar datelor cunoscute, practica ne arată că tipul II B este rar lipodependent, cel mai freevent întîlnim gluco şi alcooldependenţa. Durata regimului este nelimitată. La gradul restricţiei glucidice este puţin variabil în timp.

2. Dietoterapia în HLP ponderodependente

HLP ponderodependentă este de obicei asociată unei obezităţi hipertrofice. Acest sindrom se poate întîlni sub aspectul biologic al unei hiperlipemii de tip II B, III, IV, sau V. HLP ponderodependente nu prezintă de

obicei o sensibilitate specifică la vreun nutriment iar normalizarea valorilor lipidice se obţine deosebit de rapid la pierderi ponderale relativ mici (3-5 kg).

Principii generale de întocmire a regimurilor restrictive :

a/ Diferenţe energetice de cel puţin 1000 Cal, între nivelul alimentaţiei iniţiale şi regimul de urmat.

b/ Nivel proteic cel puţin egal cu cel al alimentaţiei obişnuite şi întotdeauna peste 55 g proteine/zi.

c/ Respectarea a cel puţin trei mese pe zi.

d/ Tratament psihologic al terenului generator de stimuli externi şi interni nutriţionali (afecţiuni organice, funcţionale nevrotice, etc.).

e/ Excluderea glucidelor absorbţie rapidă din regim, a alcoolului de orice fel, (din raţiuni de eventuală dependenţă mixtă şi conţinut caloric).

De o manieră generală regimurile vor ţine cont de preferinţele alimentare ale subiectului excluzînd glucidele absorbţie rapidă şi alcoolul.

Durata regimului restrictiv este în funcţie de corecţia tulburărilor metabolismului lipidic şi a tulburărilor asociate.

Contrar a ceea ce se spune în majoritatea lucrărilor, practica ne arată că greutatea ideală va fi greu de atins la persoanele supraponderale. De aceea regimurile de stabilizare care trebuiesc să urmeze obligator pe cele de slăbire vor căuta să menţină în limite normale indicatorii lipidici (motivaţia curei de slăbire), şi va ţine mai puţin cont de greutatea recomandabilă sau ideală. Regimurile restrictive se întind de-a lungul unor perioade variabile în funcţie de importanţa obezităţii, nivel caloric anterior, corecţia tulburărilor metabolice, afecţiuni asociate, etc. Conform principiilor enunţate se poate anticipa o scădere în greutate de 6-8 kg/lună. Indiferent de durata regimurilor restrictive, regimurile de stabilizare se întind pe o perioadă de 1-3 ani. Este nevoie de acordul psihologic al bolnavului înainte de a întreprinde aceste regimuri lungi, deoarece nerespectarea unuia din aceşti timpi duce

la insuccesul tratamentului.

Regimurile de stabilizare, cît şi cele de întreţinere vor putea conţine şi glucide absorbţie rapidă sau alcool dacă nu există şi o gluco sau alcoolodependentă asociată.

3. Hiperlipoproteinemiile alcoolodependente.

Intensitatea lipidogenezei alcoolice depinde de 3 factori :

a) Doza de alcool ingerată. In această privinţă se pare că există un "prag" pentru fiecare individ în parte, iar noţiunea de teren (etilic sau nu) are şi ea un rol deosebit. Se insistă la ora actuală asupra încărcăturii genetice, a tipului "hiperlipemic" sau nu. „Calitatea" de a fabrica mai multe sau mai puţine trigliceride din alcool, la unele persoane ce ingeră zilnic cantităţi relativ mici de alcool rămîne un mister. Aceşti „neînţeleşi" ai lipogenezei răspund întotdeauna la fel la ingestia alcoolică, indiferent de adaptare sau capacitate metabolică.

- La etilicii cronici, Lieber a fost obligat să administreze doze de alcool de 3oo-5oo g/24 ore (echivalentul a 5 litri de vin) pentru a obţine o creştere semnificativă a trigliceridemiei doză considerată ca foarte mare şi care realizează de obicei o steatoză hepatică. După el, la marea majoritate a subiecţilor normali, administrarea unei cantităţi de loo g alcool/24 ore (1-1/4 l vin) nu produce nici o modificare a trigliceridemiei, spre deosebire de subiecţii predispuşi (alcoolici, hiperlipemici sau hiperlipemii alcoolodependente tip IV şi II B), la care creşterea trigliceridemiei poate fi indusă cu doze de trei ori mai mici (aproximativ 3o g alcool/24 h). Barborick demonstrează că la pacienţii alcoolici trigliceridemia este mai mare comparativ cu populaţia care nu ingeră alcool şi că realizarea de "trigliceridemie alcoolică" apare la cantităţi mici de alcool.

- Există dislipemii glucodependente (nealcoolice) de tip IV în care se poate obţine scăderea nivelului lipemiei prin înlocuirea izocalorică a glucidelor cu alcool. Nu este mai puţin adevărat că există forme mixte (gluco-alcoolodependente) unde acest efect nu este poate obţine.

b) Un al doilea factor care influenţează intensitatea lipidogenezei alcoolice este durata şi ritmul ingestiei (intoxicaţiei) alcoolice. La alcoolici hiperlipemici, procesul lipidogenezei alcoolo-dependente este cronic şi întotdeauna de aceeaşi intensitate. Normalizarea tabloului lipidic se realizează spectacular prin eliminarea ingestiei alcoolice şi rar prin reducerea ei. Intoxicaţia acută alcoolică (mai mult de 1 litru de vin/24 h) provoacă efecte reproductibile la acelaşi subiect în ceea ce priveşte sinteza lipidică, efecte care sînt însă foarte variabile de la un subiect la altul.

c) Al treilea factor ce influenţează lipidogeneza alcoolică este calitatea regimului alimentar asociat. Excesul trigliceridic indus de etanol singur realizează sinteza de lipide realizînd o trigliceridemie de tip mixt (endo şi exogenă). Inlocuirea izocalorică a lipidelor alimentare cu glucide diminuă lipidogeneza iar triglicerideie capătă iarăşi un caracter endogen.

Evidenţierea lipidogenezei alcoolice se poate realiza şi prin injectare intravenoasă a alcoolului şi de asemenea în cantităţi mici.

Regimul de excludere alcoolică la subiecţii predispuşi trebuie să fie pentru toată viaţa şi cer din partea bolnavului un efort deosebit.

Acest lucru este de multe ori dificil de obţinut, la un subiect care nu prezintă nici un fel de tulburare precisă. Băutorii de bere pun probleme particulare de diagnostic destinate a distinge o hiperlipemie alcoolodependentă de una sensibilă la glucidele din bere.

III. Dietoterapia în hiperlipoproteinemia tip V

Tratamentul dietetic al acestui tip trebuie să ţină cont de următoarele remarci:

- Fenotipul electroforetic V este relativ frecvent în practică. Totuşi el este întîlnit numai în caz de hipertrigliceridemie majoră. Regimul alimentar uşor restrictiv duce la rapida dispariţie a chilomicronilor şi transformarea lui într-un tip IV.

Astăzi este admis că activitatea lipoprotein-lipazică este saturabilă; în aceste condiţii majoritatea purtătorilor

unei hiperlipoproteinemii de tip IV prezintă tulburări de epurare lipidică cu chilomicroanemie secundară datorită infleţiei considerabile ale „poolului" de triglicoride endogene de tip IV.

HLP tip V genetice (primare) sînt excepţionale şi pun probleme dietetice deosebit de delicate datorită dublei dependenţe glucidice şi lipidice (3o-4o cazuri publicate pînă în prezent).

Regimurile vor ţine cont de recomandările descrise la tip I şi II B, III, IV. Din punct de vedere practic reducerea glucidelor şi lipidelor alimentare pune probleme complexe la aceşti subiecţi care însă sînt în majoritate obezi.

Există astăzi tendinţa de a mînca anumite alimente numite "dietetice" şi a exclude din alimentaţie produse tradiţionale şi cu mare valoare nutritivă ca ouăle, untul, pîinea. Intre absorbţia unui aliment cu "reputaţie dietetică" şi respectarea zilnică a unui regim alimentar corect există aproape întodeauna o prăpastie mare, prăpastie pe care noi trebuie să o micşorăm în fiecare zi. Progresele considerabile ce au fost realizate în dietetica hiperlipoproteinemiilor trebuie să excludă regimurile standard şi greu de adoptat. Numai un studiu al sensibilităţii nutriţionale poate ghida terapeutica nutriţională. Astfel tratamentul dietetic al hiperlipemiilor idiopatice se bazează astăzi pe o bună tehnică de recunoaştere şi identificare al hiperlipemiei în cauză.

Succesele obţinute în corecţia hiperlipoproteinelor cu regimuri nuanţate şi adoptate nu trebuie însă să ne producă un optimism exagerat pentru că aşa cum spune Fredrickson, un tratament nutriţional bine condus nu face decît să "decapiteze vîrful unui iceberg".

II. <u>Terapia medicamentoasă</u>

Multitudinea medicaţiilor hipolipemiante folosite sau încercate astăzi arată bine limita tratamentului medicamentos.

Numeroase necunoscute persistă asupra modului lor de

acţiune iar eficacitatea lor este foarte variabilă în literatură de unde necesitatea observării unei mari prudenţe în interpretarea rezultatelor, mai ales la termen lung. Ori care ar fi medicamentul ales el nu trebuie prescris decît după cel puţin 3 luni de regimuri şi întotdeauna însoţit de o terapie nutriţională. Durata tratamentului este de 2o-25 ani.

Medicaţia hiperlipemiantă nu trebuie să ne facă să uităm valoarea activităţii fizice, reducerea consumului de alcool şi nicotină supraponderea, diabetul zaharat.

1. Tipul I.

Nu există nici un medicament eficace în tip I

2. Tipul II A

Este singurul tip de hiperlipemie unde regimul alimentar trebuie suplimentat cu o terapie medicamentoasă. Vom avea în vedere mai ales formele homozigote şi heterozigoţii afectaţi sever.

2.1. Colesterolemia(questran, quemid). Răşina (neabsorbabilă) schimbătoare de ioni ce creşte eliminarea acizilor biliari. Depletiţia sărurilor biliare din ciclul enterohepatic amplifică catabolismul colesterolului.

La subiecţii normali şi cei cu tip II A formă heterozigotă creşterea catabolismului colesterolului duce la o scădere a LDL în cîteva săptămîni şi aceasta este urmată de regresia xantoamelor. Totuşi la majoritatea forme severe homozigote nivelul colesterolemiei nu este modificat chiar după 4-5 luni de tratament.

Posologia este de 16-24 g/zi în 3-5 prize ingerate în sus, apă, timp nelimitat. Produce constipaţie, flatulenţă şi rar steatoree. Acceptabilitatea produsului este mediocră. In studiile lui Bressler cu doze de 12-26 g/zi se obţin scăderi medii de 15-35% ale colesterolemiei, pe cînd Levy-Fredrickson obţine scăderi de numai 2o%.

La subiecţii cu forme homozigote severe colesterolemia poate fi combinată cu însă două medicamente: acidul nicotinic şi clofibratul, acest lucru permiţînd scăderea dozei de colestiramină.

2.2. Acidul nicotinic (Nicobion, Nicangin, Dilexpal, Lipidium, Novacyl, Cardiolipol, Roniacol-retard). In anul 1955 Altschul comunică primele rezultate de scăderea colesterolului la om. Lucrările lui Carlson au evidenţiat scăderea LDL sub tratament cu derivaţi de acid nicotinic. Se pare că inhibă sinteza VLDL cît şi LDL. Trebuie dat în doze iniţiale de 250 mg/zi şi doza crescută progresiv pînă ce subiectul îşi dezvoltă toleranţa la efectele circulatorii secundare (roşeaţă, palpitaţii, hipotensiune ortostatică). Doza obişnuită este de 3-4 g/zi iar colesterolemia scade din a 2-a săptămînă de tratament. Preparatele de acid nicotinic din a 2-a şi a 3-a generaţie (nicobion) au mai puţine efecte secundare. Se descriu leziuni hepatice după tratament îndelungat cu acid nicotinic. Este de recomandat un bilanţ hepatic trimestrial în cursul tratamentului cu acid nicotinic (fosfatază alcalină, transaminaze, BSP). Dacă nivelul acestor enzime este crescut trebuie scăzută doza de acid nicotinic pînă la normalizarea lor. Preparatul scade, de asemenea toleranţa la glucide şi produce pigmentarea pielii, produce hiperuricemie.

2.3. Clofibrat (Atromid, Atherolip, Lipavlon, Lipeman, Claresan). Clofibratul are efect mic asupra subiecţilor cu tip II A. In doze de 2-3 g/zi produce scăderi moderate de trigliceridemie (VLDL) cu atît mai mare cu cît trigliceridemia iniţială a fost mai mare.

Tratamentul trebuie să fie discontinuu mai ales dacă există o rezistenţă iniţială în scăderea trigliceridemiei. O dată cu scăderea VLDL se observă creşterea LDL în timpul tratamentului cu clofibrat. Cînd această creştere este mai mare tratamentul cu clofibrat trebuie oprit. Preparatul Liaptem ce reuneşte clofibratul cu derivaţi de acid nicotinic în doze de 500 mg şi respectiv 25 mg reuşeşte să evite creşterea LDL în cursul tratamentului hipertrigliceridemiilor.

Se administrează în doze medii de 2-3 g/zi. Are o toleranţă clinică satisfăcătoare, efectele secundare destul de rare, includ creşterea transaminazelor, leucopenie, greaţă, impotenţă sexuală.

Scanned with OKEN Scanner

2.4. Alte droguri

La anumiţi pacienţi cu hiperbetalipoproteinemie primară se mai pot utiliza şi preparatele de tiroidă (D-tiroxina) în doze de pînă la 8 mg/zi ce produc o scădere a colesterolului.

Efectele secundare ale terapiei pot fi minimalizate prin adăugarea de beta-blocante (4o mg/zi). Extractele tiroidiene nu vor fi administrate la subiecţi cu leziuni cardiace (clinic ekg).

3. Tip II B, III, IV, V.

3.1. Clofibrat

3.2. Acid nicotinic

3.3. Alte droguri. Biguanidele (Meguan, Glucophage, Insoral), au efecte hipotrigliceridemiante prin ameliorarea toleranţei la glucide şi reducerea hiperinsulinismului. Se foloseşte 1 tabletă (5o mg) la 12 ore şi se preferă formele retard. Tirdenolul (Fonlipol), are un mod de acţiune puţin cunoscut. Scade VLDL probabil la nivel hepatic. Doza de 6 cp./zi (2-3 g/zi) scade uşor trigliceridemia.

In tipurile II B, III, IV, terapeutica nutriţională este de cele mai multe ori eficientă şi rareori sîntem nevoiţi a utiliza un adjuvant medicamentos. Medicamentul cel mai utilizat este clofibratul de obicei asociat cu derivaţi de acid nicotinic pentru a preveni creşterea LDL secundară tratamentului continuu cu clofibrat.

Tratamentul chirurgical se referă la utilizarea bypaasului intestinal creindu-se astfel o steatoree permanentă şi o redûcere a LDL şi VLDL. Denutriţia secundară, avitaminozele şi mai ales cirozele hepatice nu fac încă din această tehnică obiectul indicaţiilor medicale.

III. Tratamentul preventiv al hiperlipoproteinemiilor

Următoarele măsuri sînt astăzi preconizate pentru tratamentul precoce al hiperlipemiilor.

1. Depistaj biologic obligator al hiperlipemiilor prin examene prenupţiale însoţite de sfaturi genetice.

Scanned with OKEN Scanner

2. Control sistematic la 5 ani al indicatorilor lipidici prin măsuri de depistare activă în teren.

3. Depistajul şi tratamentul HLP înainte de 2o ani în cazul fraterilor sau la descendenţii subiecţilor purtători de HLP.

4. Controlul biologic sistematic al membrilor de familie la subiecţii purtători de hiperlipemie idiopatică.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERLIPOPROTEINEMIILE. CADRU NOSOLOGIC SI PRINCIPII DE DIAGNOSTIC

I. Mincu, N. Hâncu
(I. M. F. Bucureşti, I.M.F. Cluj-Napoca)

Hiperlipoproteinemiile (HLP) ocupă un loc foarte important în patologia metabolică. Privite din punct de vedere istoric, este clar că această manieră de a le aprecia semnificaţia este de dată mai recentă, raportată la Diabetul zaharat (Dz), obezitate şi ateroscleroză. Aşa se şi explică de ce patologia lipoproteinică este considerată ca fiind numitorul comun sau chiar elementul de legătură între aceste boli. In cadrul acestei asociaţii, în mod neîndoielnic, mult mai complexă decît apare la prima vedere, locul central, este deţinut de relaţia: lipoproteine-ateroscleroză (1). Motivaţia afirmaţiei este inutilă acum - deoarece ea însăşi, ar putea constitui obiectul unei comunicări.

Raportul este defalcat astfel:

1. Problema definiţiei şi clasificării HL-HLP
2. Algoritmul diagnosticului curent al HLP

1. Problema definiţiei şi clasificării HL-HLP

Hiperlipidemia se defineşte ca anomalia biochimică caracterizată prin creşterea concentraţiei serice a colesterolului şi/sau trigliceridelor peste valoarea normală, proprie decadei de vîrstă respective, indiferent de sex (fig.1).

In felul acesta se conturează:

- hipercolesterolemia
- hipertrigliceridemia
- hiperlipidemia mixtă

Hiperlipoproteinemia - se defineşte ca anomalie biochimică caracterizată prin :

- evidenţierea în plasmă a unor lipoproteine care în mod normal şi în condiţii bazale nu sînt prezente. Este vorba de chilomicromi şi IDL;
- creşterea concentraţiei plasmatice a LDL şi/sau VLDL, HLP se clasifică conform recomandărilor OMS - bazate

pe clasificarea iniţială a lui Fredrickson, în 6 tipuri:

- tipul I = chilomicronemie bazală
- tipul II a = hiper LDL
- tipul II b = hiper LDL + hiper VLDL
- tipul III = prezenţa IDL
- tipul IV = hiper VLDL
- tipul V = chilomicronemie bazală+hiper VLDL

Datorită faptului că în sînge lipidele se găsesc transportate numai sub forma lipoproteinelor este logic să vorbim de HLP şi nu de HL. In acest sens, azi se consideră că cele 6 tipuri de HLP exprimă mai fidel şi complex anomaliile lipidice, decît cele trei forme de HL.

Deşi unanim acceptată, această clasificare a HLP are limitele ei, limite pe cale de a fi depăşite de noile achiziţii ale lipidologie. In acest context se înscriu: hiperalfalipoproteinemiile, clasificarea genetică a HLP (Motulski) şi foarte recente clasificare propusă de Havel.

Hiperalfalipoporoteinemiile - nu au fost incluse în clasificarea OMS-Fredrickson. In ultimii ani, o dată cu descrierea primelor forme de hiper HDL familiale, unele chiar neonatale şi mai ales concomitent cu ipoteza din ce în ce mai plauzibilă a protecţiei antiaterogene exercitată de excesul de ∝LP, a devenit necesară recunoaşterea acestei forme de HLP (2, 3).

Clasificarea genetică a HLP (Motulsky) (4) (Fig.2)

Bazat pe faptul că HLP este în mod frecvent determinată genetic Motulsky (4) propune următoarea clasificare a HLP:

Forma de HL.	Corespondenţa în tipurile de HLP	Modul de transmitere
Hipercolesterolemia familială	II.a sau mai rar II.b	autosomal dominant
Hipercolesterolemia poligenică	II.a sau II.b	poligenic
Hipertrigliceridemia familială	IV sau V	autosomal dominant
Hiperlipidemia familială combinată (hiperlipidemia cu tipuri lipoproteinice multiple)	II.a, II.b IV (rar V)	autosomal dominant

Boala beta largă	III	autosomal dominant
Deficitul familial de LPL	I	autosomal recesivă

Cel puţin pentru momentul actual, noi nu întrevedem avantajele practice ale acestei clasificări.

Clasificarea lui Havel (fig.3)

In urmă cu cîteva luni, Havel propune o clasificare a a hiperlipidemiilor primare care se doreşte a fi programatică bazîndu-se în acelaşi timp pe recentele achiziţii ale lipidologiei moleculare şi genetice (5).

Tipul HL	F o r m e
Hiperlipidemia exogenă	- deficitul familial de LPL - neclasificabile
Hiperlipidemia endogenă şi mixtă	- hipertrigliceridemia familială - hiperlipidemia cu tipuri lipoproteinice multiple - neclasificabile
Hipercolesterolemia	- deficitul familial de receptori LDL - defectul familial de receptori LDL - hiperlipidemia cu tipuri lipoproteinice multiple - hipercolesterolemia poligenică - hipercolesterolemia exogenă - neclasificabile
Hiperlipidemia combinată	- hiperlipidemia cu tipuri lipoproteinice multiple - disbetalipoproteinemia familială - neclasificabile.

In ciuda respectului pe care îl avem faţă de această mare personalitate a lipodologiei contemporane care este prof. Havel, cel puţin deocamdată nu ne putem îngădui să-i preluăm clasificare şi nici să fim de acord cu caracterul ei pragmatic.

Tot recent, se mai propun şi alte clasificări ale HL-HLP bazate pe:

- criterii terapeutice
- criterii moleculare (evidenţierea genelor patologice

răspunzătoare de anomalie);

- dozarea apoproteinelor A, B, C, D, E sau a colesterolului şi triglicéridelor în fiecare clasă LP izolată ultracentrifugal.

Nu respingem "ab initio" rostul lor, dar nici nu le putem recomanda deocamdată pentru ţara noastră.

Conceptul nostru taxonomic vizînd hiperlipidemiile-hipolipoproteinemiile

In monografia recent publicată am detaliat conceptul nostru taxonomic vizînd HL-HLP. Completîndu-l cu hiper HDL-mia are următorul aspect: (fig.4).

Sînt necesare unele explicaţii:

a) -Aşa după cum se remarcă, am introdus sau mai bine zis propunem adăugarea tipului VI de HLP caracterizat prin hiper αLP respectiv hipercolesterolemia moderată şi mai rar hiper TG. Existenţa acestor forme de HLP este indubitabilă (fig.5). Necesitatea depistării ei apare din următorul exemplu concret: la noi doi subiecţi o colesterolemie de 28o mg/1oo ml este interpretată în funcţie de lipoproteina răspunzătoare de anomalia lipidică. Astfel:

- în eventualitatea în care col LDL este crescut peste limita superioară a decadei de vîrstă respective, ne găsim în faţa unei HLP II.a, II.b, sau alt tip dar oricum un tip aterogen (deoarece atît LDL cît şi VLDL sînt aterogene).

- dacă creşterea colesterolemiei este datorată hiper HDL subiectul nu necesită tratament, mai mult se pare că el se găseşte sub protecţia antiaterogenă a acestor LP.

b) - Tipurile lipoproteinice neclasificabile cuprind: sinking prebeta lipoproteinele, LP prebeta lente, extraprebeta LP, lipoproteina LP (a).

c) - Referitor la defalcarea formelor etiologice în primare şi secundare şi mai ales la introducerea subgrupului de HLP primare nenfamiliale pe care l-am propus încă din 1974, oarecum în contravenienţă cu regulile taxonomice existente, precizăm că: Fredrickson părintele lipidologiei moderne, redactînd capitolul de Hiperlipoproteinemii pentru celebrul tratat american de medicină internă: „Harrison's Principles of Internal Medicine" recunoaşte în 1975 că în cadrul HLP primare există şi alte forme decît cele familiale,

Scanned with OKEN Scanner

Forma etiologică	Tipul lipoproteinic							
	I	II-a	II-b	III	IV	V	VI	Neclasificabil
PRIMARA								
.familială	f.rară	frecv.	frecv.	rară	frecv.	rară	f.rară	?
. nonfamilială								
- diabet zaharat	f.rară	frecv.	frecv.	rară	frecv.	rară	?	
- obezitate - patoalim. excedent	excepţionale	frecv.	frecv.	rară	frecv.	rară	?	
- pancreatită	rară	rar	rar	rar	rar	frecv.		
- gută - alcoolică de stress - iatrogene	excepţionale	frecv.	frecv.	rar	frecv.	rar	?	
SECUNDARA								
- boli endocrine	excepţionale	frecv.	frecv.	rar	frecv.	rar	?	
- nefropatii		frecv.	frecv.	rar	frecv.	rar	?	
- boli hepatobiliare		frecv.	frecv.	rar	rară	rară	?	frecv.
- imunologice	rar	rar	rar	rar	rar	rar	?	?
- altor boli	-	rar	rar	-	rar	-	?	?

pe care le numeşte „Sporadice" sau „alte forme" (6). Pe de altă parte Goldstein şi col. (7) afirmă că formele sporadice (poligenice) sînt de fapt mult mai frecvente decît cele monogenice. Fără a relua argumentele care ne-au determinat la adaptarea acestei clasificări, reafirmăm cu acest prilej convingerea noastră că aspra şi inductabila probă a timpului o va confirma.

2. Algoritmul diagnosticul curent al hiperlipoproteinemiilor

Premize:

a) Diagnosticul curent al HLP trebuie să rezolve două întrebări de bază (fig.6).

- tipul lipoproteinic (tipizare) şi
- forma etiologică

b) Tipizarea lipoproteinelor este indicat să se bazeze pe cît posibil pe cuantificarea lor. La noi în ţară, practic nu putem miza pe ultracentrifugare aşa încît vom proceda astfel:

- cuantificarea HDL se face prin dozarea concentraţiei HDL prin metoda precipitaţiei cu heparină şi Cl_2 Mn (col. HDL);
- cuantificarea VLDL, cu aproximaţie se face prin divizarea valorilor TG serice cu 5 (col. VLDL);
- cuantificarea LDL (în cazul în care se exclude HLP tip III, iar TG sînt 4oo mg/1oo mg/ se poate face prin utilizarea formulei lui Friewald modificată de noi astfel: dacă formula iniţială este:

col LDL = colesterolemie - (TG/5 + 45)

noi înlocuim cifra de 45 (care de fapt este valoarea arbitrară a HDL), cu valoarea reală a HDL rezultată din cuantificarea lor anterioară. In aceste circumstanţe nomograma lui Friewald se va întrebuinţa doar în cazul în care dozarea col-HDL nu poate fi executată;

- cuantificarea LP se poate face şi din raportarea datelor lipidogramei (exprimate procentual) la valorile lipidelor serice total (lipidemia);
- recent în acest an se comunică două noi metode de cuantificare a lipoproteinelor;
- microdeterminarea colesterolului din lichidul

de eluţie al benzilor lipoproteice separate prin electroforeza în gel de agaroză (Heuck şi Schlierf-8).

- sistem automatic de electroforeză cantitativă a lipoproteinelor (Lindgren-9). Verificarea datelor furnizate de aceste metode prin ultracentrifugare este mai mult decît încurajatoare.

- în sfîrşit, Seidel (1o) comunică o metodă de precipitare a IDL cu heparină, Cl_2Mn şi ClNa. Se pare că este cea mai fidelă metodă de diagnosticare a tipului III bineînţeles , exceptînd ultracentrifugarea. Totuşi, pînă la verificarea veridicităţii datelor sale, acest tip de HLP rămîne o mare problemă de diagnostic în lipidologie.

c) Explorările primare-colesterolemia şi trigliceridemia trebuiesc efectuate cu multă acurateţe. Evaluarea lor o facem în contextul interpretării rezultatelor, corelativ cu valorile normale prezentate în monografia amintită. Limita superioară a normalului a fost stabilită arbitrar, calculînd-o peste media aritmetică ($\bar{x}$) a unui grup populaţional selecţionat conform criteriilor cunoscute, defalcate pe decade de vîrstă. Nu am fost de acord nici cu cele 95 percentile şi nici cu dublul deviaţiei standard deoarece valorile fiind foarte mare, ar fi un factor de risc aterogen cert. De fapt Carlson (11) în grupul populaţional studiat a demonstrat clar acest lucru. Valorile propuse de noi, corespund şi cu cifra colesterolemiei de 22o mg/1oo ml limita superioară admisă de studiul prospectiv de la Framingham (12). Trigliceridemia normală este însă mai joasă decît o consideră mulţi cercetători.

Noi pledăm atît pentru o standardizare a metodologiei de laborator, cît şi pentru standardizarea limitelor superioare ale lipidelor şi lipoproteinelor serice. Aceasta este necesar nu numai pentru o corectă apreciere a incidenţei sau prevalenţei HLP ci, şi poate aceasta este mai important, pentru tipizarea lipoproteinelor (11). O concluzie eronată referitoare la tipul LP are drept consecinţă o terapie necorespunzătoare, deci ineficientă.

Iată deci, imperativele şi argumentaţia acurateţei diagnosticului lipidologic.

Scanned with OKEN Scanner

Etapele algoritmului (fig.7)

Etapele algoritmului diagnosticului lipidologic sînt:

- diagnosticul hiperlipidemiei,
- diagnosticul hiperlipoproteinemiei,
- diagnosticul formei etiologice a HLP,
- diagnosticul complicaţiilor (în special cardiovasculare) şi a asociaţiilor morbide.

Secvenţele etapelor sînt redate în figura 7.

In concluzie

Nebulozitatea care din păcare mai persistă asupra acestui capitol major din patologia metabolică, este datorată în cea mai mare parte lipsei unei concepţii unitare asupra diagnosticului (principii, metode sau aplicabilitate practică). Considerăm că aşezarea HLP pe locul meritat în patologia contemporană este pentru noi o problemă de morală profesională. Argumentele imbatabile de ordin epidemiologic, clinic, experimental, ne îndreptăţesc pe deplin să solicităm conducerii Ministerului nostru o atenţie specială acestui factor de risc vascular major. Aceasta, cu atît mai mult cu cît în ţări apropiate, există deja clinici de lipidologie, iar celebrul Donald Fredrickson ne avertizează că: „este timpul să fim practici" (13).

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Mincu I., Hâncu N., Lipidologia clinică I. Editura medicală, 1976.

2. Glueck C.J., şi colab., Metabolism 1975, 24, 1243

3. Glueck C.J. şi colab. , Metabolism 1977, 26, 469

4. Motulsky A.G., N.E.J.M., 1976, 294, 15, 823

5. Havel R.J., Ann. Rev. Med., 1977, 28, 195

6. Fredrickson D.S., în "Harrison's Principles of Internal Medicine" (Ed. VII-a) McGraw-Hill Book Company, 1975, p. 634

7. Goldstein J.L., şi colab., J. Clin. Invest. 1973, 52, 1544

8. Heuck C.C. şi colab., J. Lipid. Res. 1977, 18, 2, 253

9. Lindgren F.T. şi colab., Lipids, 1977, 12, 3, 278

lo. Wieland H., Seidel D., Clin. Chem. 1973, 19, 1139

11. Carlson L.A. în "Modern Trends in Cardiology 3" Butterwortas, Pb, 1974, 4o5

12. Levy R.I., Curent Problems in cardiology 1976, 1, 3

13. Fredrickson D.S., Circulation 1975, 51, 2, 2o9

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1

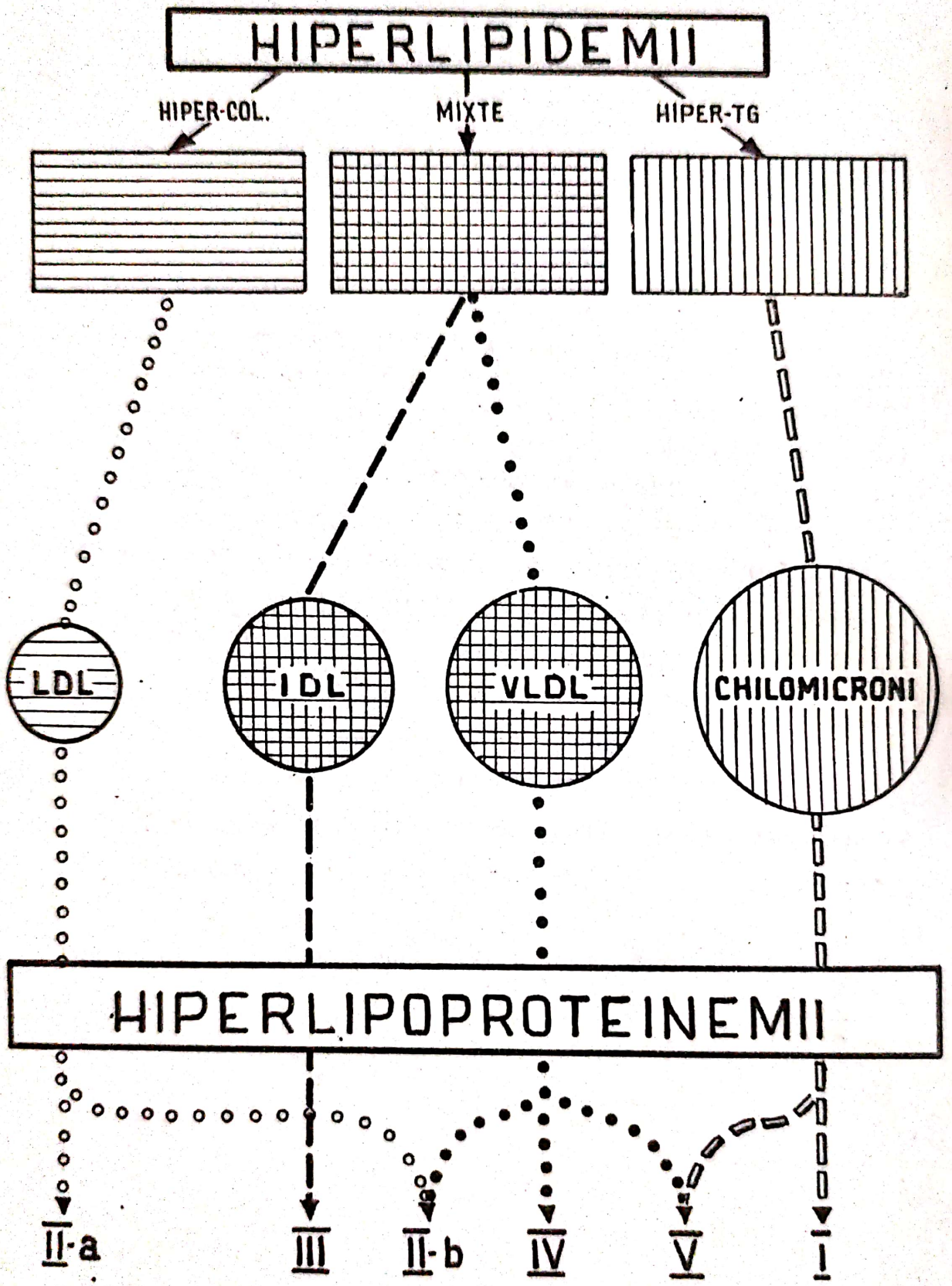

HIPERLIPIDEMII
HIPER-COL.
MIXTE
HIPER-TG
LDL
IDL
VLDL
CHILOMICRONI
HIPERLIPOPROTEINEMII
II-a
III
II-b
IV
V
I

Fig. 2.

CLASIFICAREA GENETICA A HIPERLIPIDIMIILOR PRIMARE

FORMA DE HIPERLIPIDEMIE	CORESPONDENTA IN TIPURILE DE H.L.P	MODUL DE TRANSMITERE
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIALA .	II-a II-b (mai rar)	AUTOSOMAL DOMINANT
HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGENICA	II-a sau II-b	POLIGENIC
HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIALA	IV sau V	AUTOSOMAL DOMINANT
HIPERLIPIDEMIA FAMILIALA COMBINATA (HIPERLIPIDEMIA CU TIPURI LIPOPROTEINICE MULTIPLE)	II-a ; II-b IV (rar V)	AUTOSOMAL DOMINANT
BOALA BETA LARGA .	III	AUTOSOMAL DOMINANT
DEFICITUL FAMILIAL DE L.P.L.	I	AUTOSOMAL RECESIV

Cda. 1701/978 Fasc. 19

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 3

CLASIFICAREA LUI HAVEL

TIPUL HIPERLIPIDEMIEI	FORME
HIPERLIPIDEMIA EXOGENA	▬ DEFICITUL FAMILIAL DE L.P.L. ▬ NECLASIFICABILE
HIPERLIPIDEMIA ENDOGENA SI MIXTA	▲ HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIALA ▲ HIPERLIPIDEMIA CU TIPURI LIPOPROTEINICE MULTIPLE ▲ NECLARIFICABILE
HIPERCOLESTEROLEMIE	● DEFICITUL FAMILIAL DE RECEPTORI L.D.L. ● DEFECTUL FAMILIAL DE RECEPTORI L.D.L. ● HIPERLIPIDEMIA CU TIPURI LIPOPROTEINICE MULTIPLE ● HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGENICA ● HIPERCOLESTEROLEMIA EXOGENA ● NECLARIFICABILE
HIPERLIPIDEMIA COMBINATA	■ HIPERLIPIDEMIA CU TIPURI LIPOPROTEINICE MULTIPLE ■ DISBETALIPPROTEINEMIÀ FAMILIALA ■ NECLASIFICABILE

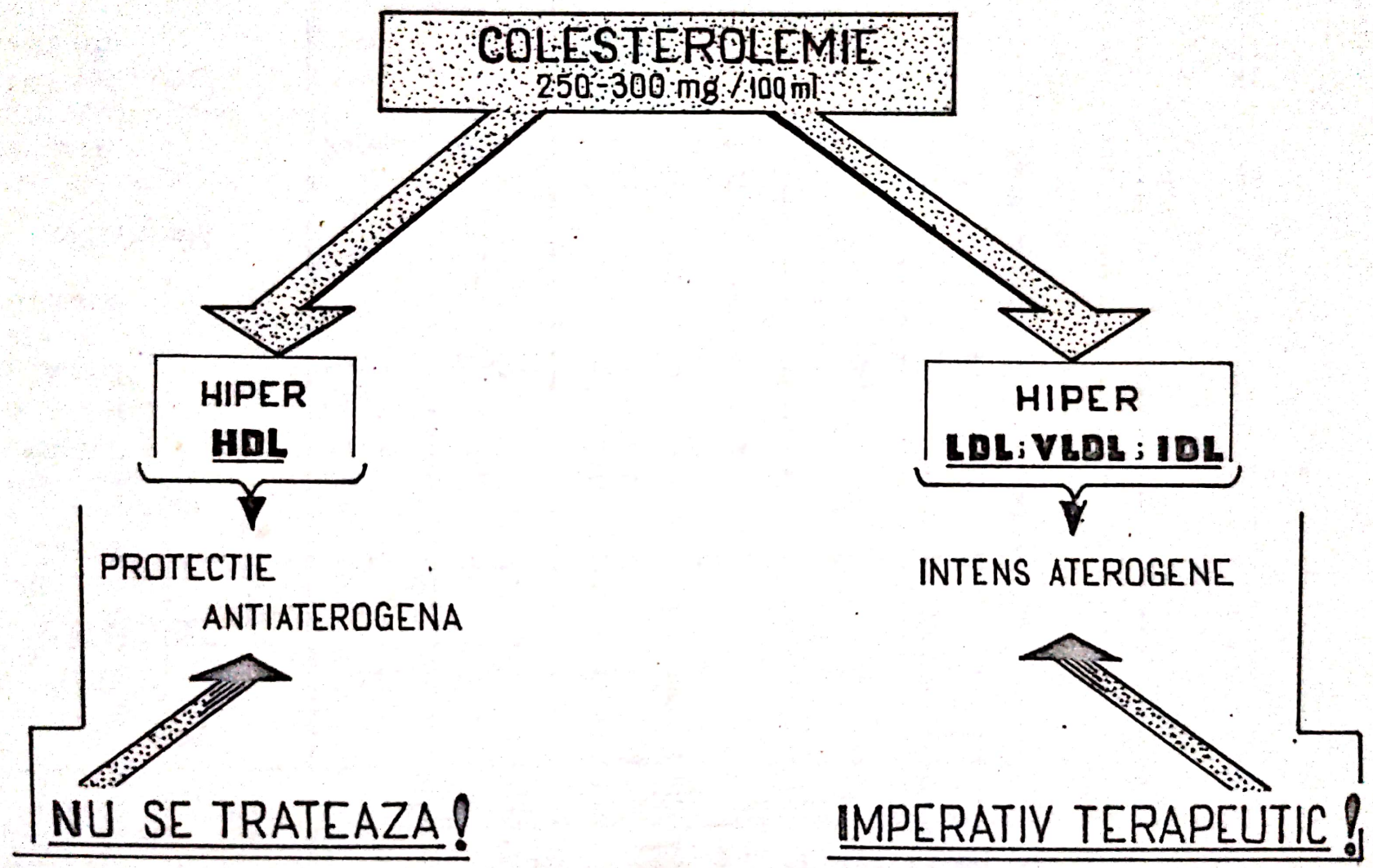
Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4

FORME ETIOLOGICE	TIPURILE LIPOPROTEINICE							
	I	II-a	II-b	III	IV	V	VI	N
PRIMARE								
→ FAMILIALE	F. RARA	FRECV.	FRECV.	RARA	FRECV.	RARA	F. RARA	?
→ NONFAMILIALE								
● DIABET ZAHARAT	F. RARA	FRECV.	FRECV.	RARA	FRECV.	RARA	?	?
● OBEZITATE								
● PATOALIMENTATIE EXCEDENTARA	EXCEPT.	FRECV.	FRECV.				?	?
● PANCREATITA	RARA	RARA	RARA	RARA	RARA	FRECV.	?	
● GUTA - HIPERURICEMIE								
● ALCOOLICE	} EXCEPT.	FRECV.	FRECV.	RARA	FRECV.	RARA	?	?
● DE STRESS								
● IATROGENE								
SECUNDARE								
▲ ENDOCRINOPATII	} EXCEPT.	FRECV.	FRECV.	RARA	FRECV.	RARA	?	?
▲ NEFROPATII		FRECV.	FRECV.	RARA	FRECV.	RARA	?	?
▲ BOLI HEPATO-BILIARE		FRECV.	FRECV.	RARA	RARA	RARA	?	FRECV.
▲ BOLI IMUNOLOGICE	RARA	RARA	RARA	RARA	RARA	RARA	?	?
▲ ALTE BOLI	—	RARA	RARA	—	RARA	—	?	?

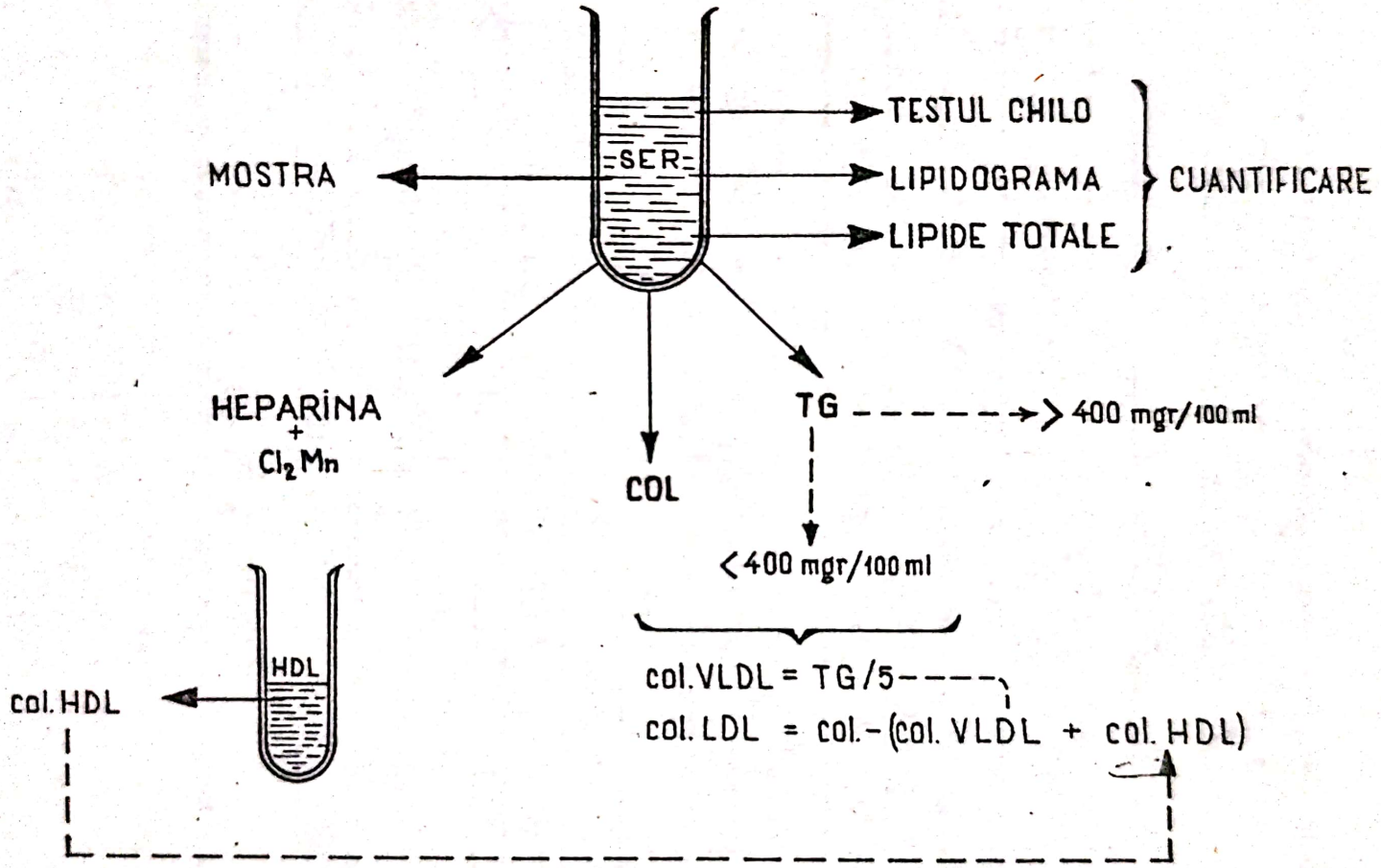
Scanned with OKEN Scanner

Fig. 5



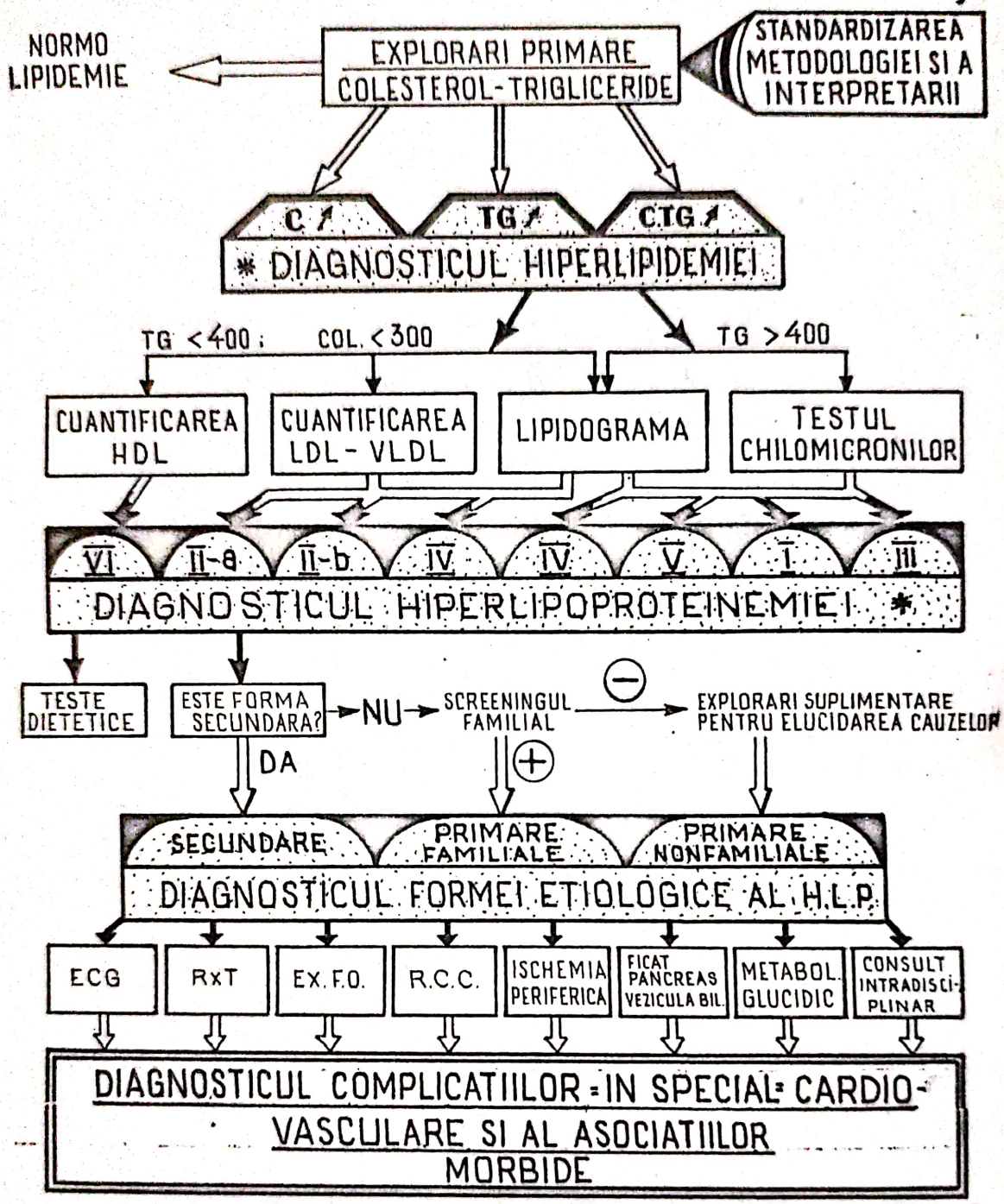
Scanned with OKEN Scanner

Fig. 6



Scanned with OKEN Scanner

Fig.7



ALGORITMUL DIAGNOSTICULUI LIPIDOLOGIC

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL UNOR COMPONENTE LIPIDICE LA COPILUL MIC OCROTIT INTR-O COLECTIVITATE INCHISA

Stela Apostol, Olimpia Grigoraş, Elena Grădinaru, Claudia Grumăzescu, Popa L.
Clinica de Puericultură (Dr.Stela Apostol)

Cercetarea componentelor lipidice ale plasmei la copilul mic, a căpătat un interes tot mai mare datorită implicaţiilor în înţelegerea procesului de aterogeneză. Studiile efectuate pînă în prezent, au demonstrat marea variabilitate a valorilor considerate normale şi o importantă variabilitate în timp a cazurilor individuale. Cercetările efectuate la copil şi cu deosebire la sugarul mic, sînt reduse şi uneori contradictorii.

De aceea ni s-a părut util, ca în cadrul unui studiu mai complet, privind optimizarea raţiei alimentare la sugar şi copilul mic, să cercetăm cîteva componente lipidice ale plasmei la această categorie de copii.

Material şi metodă

S-au cercetat la loo copii în vîrstă de la o lună la 3 ani, ocrotiţi într-o colectivitate închisă (Clinica de Puericultură):

- lipidele totale prin metoda lui Zöllner şi Kirsch (modificată);
- coleeterolul total prin metoda colorimetrică Rappaport-Einchorn;
- triglicoridele prin metoda enzimatică
- raportul colesterol total/trigliceride

Materialul de studiu a fost distribuit în două grupe: 5o copii în vîrstă de la 1 lună - 4 luni (sugari mici) şi 15o copii în vîrstă de la 1-3 ani (copii mici). Toţi copiii luaţi în studiu aveau o dezvoltare fizică normală, erau sănătoşi în momentul cercetării şi supuşi unor regimuri alimentare corespunzătoare vîrstei şi echilibrate.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul următor:

Vîrsta	Lipide totale mg%	Colesterol total mg%	Triglyceride mg%	Raport C/Tg
1-4 luni	591 ± 158,8 (405-825)	144,8 ± 38,4 (98-196)	133,2 ± 41,8 (57-186)	1,087 ±0,4
1-3 ani	661,9±198,3 (549-832)	178,3 ± 45,2 (139-225)	94,03 ± 22,8 (57-143)	1,89 ± 0,65

Discuţii

Din tabel reiese că valorile lipidelor totale au variat între 405-825 mg%, deci în limitele admise de majoritatea autorilor pentru vîrsta de sugar. In două din cazurile cercetate de noi am găsit valori la limita superioară a normalului şi chiar depăşind această limită (810 şi respectiv 825 mg%). Colesterolul la acest grup de copii a variat între 98-196 mg%. Valori considerate de noi peste limita superioară a normalului în trei cazuri (181, 186, 196 mg%). Triglyceridele cercetate prin metoda enzimatică au variat între 57-186 mg%. Valorile de 180 şi 186 mg% fiind superioare limitelor normale. Raportul C/Tg a fost de 1,08. In două cazuri în care colesterolul a avut valori mari iar triglyceridele au fost normale acest raport a fost de 1,6 şi respectiv 1,7 (deci peste limita superioară găsită de noi).

In grupa de vîrstă 1-3 ani, valorile lipidelor totale au fost similare cu cele din literatura de specialotate, colesterolul a fost găsit crescut (peste 200 mg%) în 5 cazuri, triglyceridele au avut valori mai mici faţă de grupa de sugari, fapt semnalat şi de alţi cercetători (Kazeman), iar raportul C/Tg în limite normale.

Majoritatea cercetărilor din literatură relevă importanţa diagnosticului HLP în perioada de sugar sau chiar de nou născut, cît şi necesitatea instituirii unui regim dietetic adecvat încă din primul an de viaţă, în vederea profilaxiei aterosclerozei care debutează în copilărie, dar devine manifestă clinic de obicei după a treia decadă de vîrstă. Astfel, Tsang şi Golstein, care cercetează prin metode screening colesterolul din sîngele cordonului ombilical, consideră valori normale 100 mg% şi apreciază că frec-

venţa HLP în SUA la noii născuţi ar fi de o,44% în urma testării screening.

Ca în orice domeniu de explorare care se află încă la început, se ridică o serie de probleme şi anume:

- cîţi copii cu hipercolesterolemie neonatală au şi HLP tip II;

- cîţi copii cu colesterol normal în sîngele din cordon vor evolua mai tîrziu spre HLP;

- cum trebuie interpretată hipercolesterolemia neonatală la majoritatea copiilor care nu au HLP.

Viitorul va aprecia dacă valoarea colesterolului la vîrsta adultă va depinde de momentul începerii tratamentului dietetic în primul an de viaţă sau mai tîrziu. Studii longitudinale vor preciza eficacitatea diagnosticului neonatal al HLP pentru profilaxia aterosclerozei adultului.

S-a atribuit pediatrilor greaua sarcină de a stabili cantitatea grăsimilor alimentare precum şi compoziţia lor în regim în vederea unei profilaxii precoce a aterosclerozei.

Datele actuale arată că populaţiile care consumă puţine grăsimi, au o valoare scăzută a colesterolului sanguin şi că înlocuirea grăsimilor cu acizi graşi saturaţi prin grăsimi cu acizi graşi nesaturaţi, coboară colesterolul în mod semnificativ. Desigur că la copil, o raţie optimală nu poate fi concepută fără ca regimul să furnizeze principii alimentare majore. Se pune însă problema mai cu seamă în alimentaţia artificială a sugarului mic, ca aceasta să fie astfel condusă încît să permită, încă din primul an de viaţă, prevenirea unor boli ca: ateroscleroza, diabetul, obezitatea.

Totodată se pune problema dacă sugarul nu prezintă tendinţa de a face hiperlipemie prin aport crescut de hidraţi de carbon. Apoi, este greu de admis că valorile crescute ale colesterolului la sugarul alimentat natural, pot avea o influenţă negativă asupra vaselor.

Rezultatele studiului nostru, efectuat şi la sugarul mic (1-4 luni) relevă necesitatea determinării unor componente lipidice la vîrste cît mai fragede, în vederea instituirii unui regim dietetic adecvat. Cazurile din cercetarea

noastră a căror valori ale colesterolului depăşesc limitele superioare ale normalului, vor constitui obiectul unui studiu longitudinal, în vederea unor concluzii corespunzătoare.

In concluzie

- la 100 copii în vîrstă de la 1 lună la 3 ani repartizaţi în două grupe (1 lună-4 luni şi 1-3 ani) s-au determinat: lipidele totale, colesterolul total, trigliceridele şi raportul C/Tg;

- rezultatele relevă necesitatea determinării la vîrste mici a unor componente lipidice din plasmă, studii longitudinale în vederea unor concluzii corecte privind oportunitatea instituirii unui regim dietetic adecvat, încă din primul an de viaţă, în scopul prevenirii aterosclerozei adultului.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Was determined: lipids, total cholesterol and triglicerids on loo infants in a children's Home.

With reference to the results obtained, the authors discuss the importance of further studies and the possibility of the neonatale diagnosis of hyperlipoproteinemia in the prevention of atherosclerosis.

It is also discussed the importance of determination of total cholesterol of the blood in the ombilical cord.

Scanned with OKEN Scanner

VALORILE COLESTEROLEMIEI, TRIGLICERIDEMIEI, LIPEMIEI LA POPULATIA APARENT SANATOASA DIN ORASUL IASI

D.Lacatîş, Mioara Surpăţeanu, Constanţa Haller, Gh.Chera, Rodica Popescu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, IISP Iaşi)

Începînd cu studiile prospective de la Framingham (1, 2) şi mai ales începînd cu anul 1965, an în care Fredrickson a propus cunoscuta clasificare a hiperlipoproteinemiilor (HLP), studiul acestora ca factor de mare risc în producerea şi/mai accelerarea bolilor degenerative cardiovasculare (BDCV) a cunoscut un interes deosebit.

Hiperlipoproteinemiile, se definesc ca boli caracterizate prin nivel anormal de grăsimi sanguine sau mai corect, o modificare cantitativă şi calitativă a unora din constituienţii normali ai lipidogramei (3, 4).

Colesterolul, trigliceridele şi fosfolipidele, principalele lipide plasmatice, capătă solubilitate în plasmă în asociaţie cu proteine variate, rezultînd macromolecule descrise ca lipoproteine singura formă sub care lipidele pot circula în plasmă.

Compoziţia în lipide şi proteine a lipoproteinelor plasmatice.

	Chilomicroni	V.L.D.L.	L.D.L.	H.D.L.
- Colesterol	5	13	43	18
- Trigliceride	2o	65	1o	2
- Fosfolipide	4	12	22	3o
- Proteine	1	1o	25	5o

După Bazil M. Rifkind

(Rezultatele exprimate în procente % al lipidelor şi proteinelor totale conţinute de fiecare familie de lipoproteine)

Lipoproteinemiile sînt bine tolerate din punct de vedere clinic mult timp, însă complicaţiile vasculare pe care ele le antrenează sînt redutabile şi din acest punct de vedere identificarea lor, cît şi corecţia lor capătă un mare interes.

Indicaţiile certe ale unei hiperlipoproteinemii, sînt date de creşterea trigliceridelor şi colesterolului seric peste limitele admise ca „normale".

Problema dezbătută, este aceea a stabilirii limitelor superioare „de normalitate" a colesterolemiei, trigliceridemiei, lipidemiei. In practică, se folosesc două modalităţi statistice care permit această delimitare: calculul celor 95 percentile, sau adăugarea dublului deviaţiei standard la media aritmetică. Adăugarea acestor limite la marginea superioară de siguranţă s-a dovedit a fi greoaie sau chiar periculoasă prin toleranţa mare a valorilor admise.

Cea mai prudentă măsurătoare, credem că este media aritmetică, considerată pentru regiunea dată.

Lucrarea de faţă îşi propune să analizeze valorile medii ale colesterolemiei, trigliceridemiei şi lipidemiei la un lot de subiecţi aparent sănătoşi.

Metoda de lucru:

Au fost exploraţi un număr de 543 subiecţi în următoarele condiţii:

- alimentaţia obişnuită fără restricţie sau exces caloric (alcool) cu cel puţin 7 zile înaintea recoltării. Deoarece ingestia alcoolică poate afecta rezultatele dozajului de triglicoride şi colesterol a fost necesar să reamintim subiectului să respecte ingestia „obişnuită de alcool"

Greutate constantă cel puţin două săptămîni înaintea prizei de sînge,

- excluderea persoanelor cu afecţiuni acute,

- excluderea medicaţiei hipolipemiante şi a medicaţiei ce influenţează metabolismul lipidic,

- post 12-16 ore precedînd recoltarea,

S-a dozat colesterolul (metoda Rappoport-Einhorn), lipidele totale (metoda gravimetrică), trigliceridele (metoda Tixier M. et J. Claude în probe duble rezultatul sub formă de medie aritmetică la care se adaugă deviaţia standard.

Rezultate şi discuţii

Mediile valorilor colesterolemiei, trigliceridemiei şi

lipidemiei la 543 subiecţi: pentru colesterol (218 ± 36 mg%), triglyceride (122 ± 53 mg%), lipide (7o1 ± 17o mg%).

Valorile medii la 543 subiecţi aparent sănătoşi în alimentaţia obişnuită (Iaşi)

Colesterol mg%	Triglyceride mg%	Lipide totale mg%
218 ± 36	122 ± 53	7o1 ± 17o

La noi în ţară Moga (6) găseşte valori ale colesterolului în Ardeal de 137-194 mg%. Mincu (7) găseşte valori ale colesterolemiei de 198 mg% şi ale triglyceridelor de 91 mg%.

Keys (8, 9), publică în 197o valorile medii ale colesterolului în mai multe ţări.

Colectivitate	Colesterolemie mg%
Japonia	16o,o
Italia (Napoli)	169,o
Italia (Cogliari)	193,o
Italia (Bologna)	193,8
Argentina	21o,o
Suedia (Malmö)	237,o
S.U.A. (Minneapolis)	25o,o

Mediile noastre sînt superioare valorilor găsite în Ardeal şi Bucureşti, de către cele două colective, dar sînt inferioare valorilor publicate de Fredrickson (1o, 11). El găseşte o medie de 29o mg% pentru colesterol şi 16o mg% pentru triglyceride.

„National heart an lund Institute-SUA" recomandă totuşi în urma unor investigaţii epidemiologice ample (datele fiind prelucrate cu ajutorul calculelor celor 95 percentile), ca valorile colesterolului sanguin ce depăşesc 25o mg% să fie considerate ca patologice.

„Limitele de normalitate" recomandate de acest Institut, limite culese şi prelucrate de la populaţia adultă şi aparent sănătoasă din districtul Washington sînt redate în tabelul următor:

Vîrsta	Colesterolemie mg%	Triglicéridemie mg%
0-19	120-230	10-140
20-29	120-240	10-140
30-39	140-270	10-150
40-49	150-310	10-170
50-59	150-310	10-190

Fredrickson şi colab. la populaţia americană din statul Maryland dă date asemănătoare ca limite superioare de normalitate la valoarea colesterolului şi triglicéridelor.

Vîrsta (ani)	Colesterolemie mg%	Triglicéridemie mg%
29	240	140
30-39	270	150
40-49	310	160
50	330	190
$\bar{y}$	290	160

Datele noastre, arată valori inferioare celor găsite în Statele Unite, socotite pe decade de vîrstă. Astfel, valorile medii ale colesterolului cresc de la 202 mg% la grupa de vîrstă 25-35, la 236 mg% între 45-55 ani. Chiar adăugînd dublul deviaţiei standard la mediile colesterolemiei şi triglicéridemiei, datele noastre rămîn mai mici comparativ cu valorile americane.

Aceste valori americane folosite destul de des în studiile epidemiologice multinaţionale, nu corespund la structura demografică şi alimentaţia specifică regiunii noastre şi folosirea lor poate genera o serie de erori.

Analizînd variaţiile colesterolemiei, triglicéridemiei şi lipidemiei în funcţie de vîrstă, observăm că atît la subiecţii masculini cît şi la cei feminini există o creştere uşoară o dată cu vîrsta.

Variaţiile colesterolului, triglicéridelor şi lipidelor la sexul masculin în funcţie de vîrstă

Vîrsta	Număr	Colesterol mg%	Triglyceride mg%	Lipide mg%
16-25	12	19o ± 27	123 ± 65	588 ± 84
26-35	75	2o3 ± 45	124 ± 58	687 ± 161
36-45	155	215 ± 46	13o ± 51	7o6 ± 157
46-55	88	239 ± 5o	138 ± 49	756 ± 151
56-65	26	232 ± 37	147 ± 7o	769 ± 149
$\bar{y}$	359	217 ± 45	13o ± 54	7o9 ± 152

Acest lucru cunoscut în literatură trebuie să ne oblige să reconsiderăm normalitatea în valori medii cît şi normalitatea în funcţie de vîrstă în explorarea epidemiologică precum şi în interpretarea fenotipică a subiecţilor din zona noastră.

Variaţiile colesterolului, triglicéridelor şi lipidelor la sexul femenin în funcţie de vîrstă

Vîrsta	Număr	Colesterol mg%	Triglyceride mg%	Lipide mg%
16-25	17	2o1 ± 32	92 ± 43	625 ± 98
26-35	54	2o1 ± 45	1o5 ± 46	642 ± 133
36-45	59	212 ± 32	111 ± 36	692 ± 147
46-55	51	232 ± 43	112 ± 81	726 ± 142
56-65	-	-	-	-
$\bar{y}$	184	21o ± 38	1o6 ± 45	669 ± 135

Variaţiile colesterolului, triglicéridelor, lipidelor în funcţie de vîrstă (543)

Vîrsta	Număr	Colesterol mg%	Triglyceride mg%	Lipide mg%
16-25	29	197 ± 3o	1o1 ± 52	6o9 ± 97
26-35	129	2o2 ± 45	116 ± 53	668 ± 149
36-45	214	214 ± 42	125 ± 47	7o3 ± 154
46-55	139	236 ± 47	134 ± 61	745 ± 148
56-65	26	232 ± 37	147 ± 7o	769 ± 149
$\bar{y}$	543	218 ± 36	122 ± 53	7o1 ± 17o

Scanned with OKEN Scanner

Aceste date făcute pe un eşantion reprezentativ, demonstrează că media aritmetică caracterizează mai bine eşantionul (valorile lipidice ale eşantionului considerat comparativ cu calculul celor 95 percentile sau adăugarea dublului deviaţiei standard la medie aritmetică).

In practică valorile colesterolemiei, triglicoridemiei şi lipemiei trebuie să fie interpretate aşa cum a arătat Fredrickson sub formă de fenotip lipoproteic.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. Kannel W.B., Dawber T.H.R., Kagan A., Revotskie N., Stockes J. III Factor of risc in the development of coronary heart disease six years follow up experience. The Framingham Study, Ann. Int. Med. 1961, 55, 33.

2. Kannel W.B., Le Bauer S.E., Dawber T.R., McNamara P.M., Relation of body weight to development of coronary heart disease, Circulation 1967, 35, 734-744.

3. Fredrickson D.D., Lees R.S., Fat transport in lipoproteins an integrated approach to mecanisms and disorders. N. Engl. J. Med. 1967, 32, 276.

4. Gennes J.L. et co., Hyperlipidemies and idiopathiques proposition d'une classification simplifiée. Press. Med. 1971, 79, 18, 791-795.

5. Rifkind B.M., Lipoprotein and hyperlipoproteinaemia in Disorders of lipid metabolism. Cl. end Med. 1973, 2, 1.

6. Moga A., Orha I., Stăncioiu N., Cardiopatiile cronice majore. Factor de risc şi perioada de constituire. Ed. Acad. RSR Bucureşti, 1974.

7. Mincu I., Hîncu N., Dislipidemiile - Lipidologie Clinică. Ed. Med. Bucureşti, 1976.

8. Keys A., Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1972, 29, Suppl., 122, 17.

9. Keys A., Circulation, 197o, XLI Suppl. 1.

1o. Fredrickson D.S., Levy R.J., Lees R.S., New Engl. J. Med. 1967, 267, 34-44, 94-1o3, 215-255, 273-281.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

With 543 apparenthy healthy subjects from four industrial enterprises - two of a half mechanized type and 2 of a mechanized type, the cholesterol, the triglycerides and the lipides have been dosed under the followeng conditions: usual food ingestion (including the enolic ingestion) with at least 7 days before sampling and constant weight in the 2 previous weeks at least.

Both subjects with acute affections and, or those with hypolipiantic and hypoglicemiantic medication were excluded.

We obtained a medium of 218 ± 36 mg% colesterol, and of 122 ± 53 mg% trigliceridemy and 7o1 ± 17o mg% lipemy.

The values we have obtained so for are superior to those found Moga and colaboratoires in Transylvania (137-194 mg%) and also superior to those found by Mincu in Bucharest.

The medium values of colesterol rise from 197 mg% on the decade 16 to 25 years up to 232 on the decade 56 to 65 years.

As to the sum total of trigliceridemies and lipidemies the values rise from 1o1 to 147 mg on the decade 16 to 25 years and 46 to 65 years and respectively from 6o9 to 769 on the decade 16 to 25 years and 56 to 65 years.

The medium values of the lipidic indicators with masculine subjects are higher (comparatively) than with the fenomene ones.

HIPERLIPOPROTEINEMIILE

(Aspecte clinico-biologice)

Cîmpeanu I., Mudura Elena, Ardeleanu Crina, Chiriac Lina
Spitalul Mediaş

Tot mai mult medicul practician este confruntat cu o serie de tulburări la nivelul metabolismului lipidelor, tulburări pe care investigaţiile de laborator le aduc în clarificarea sindroamelor clinice. In cadrul hiperlipemiilor (toate sau mai multe lipide serice se deplasează de la normal. Creşterea o poartă în general colesterolul şi trigliceridele) (J.L. Beaumont şi V.Beaumont). Dar hiperlipidemia astfel definită nu este în general decît rezultanta unei dezordini metabolice la nivelul unor structuri complexe lipoproteice care transportă colesterolul şi trigliceridele. De aceea preferăm astăzi termenul de „hiperlipoproteinemii" (J.L. Beaumont şi V. Beaumont).

La un număr de 1oo de cazuri am urmărit pe lîngă datele clinice, nivelul colesterolemiei, lipidele totale, alfa şi beta lipoproteinele, glicemia provocată, electroforeza şi investigaţiile specifice fiecărui aparat în parte. Din tabelul de mai jos reiese repartizarea pe afecţiuni.

Denumirea afecţiunii	Nr. cazuri	Colesterolul	Lipide totale	Alfa lipoprot.	beta	Glicemia
Boli cardiovasculare	24	3,6-1,8 g%	1o54-8oo g%	2o-4o%	8o-5o%	3,6-1,19
Diabet zaharat	36	4,6-2,18g%	392o-617g%	18-38%	54-84%	4,5-o,9
Hepatită cr.evol.	8	2,6-1,24g%	1o73-56omg	18-34%	6o-82%	1,1-3 g
Boli endocrine	5	3,6-1,94g%	8o7-1o5omg	2o-36%	54-84%	1,6o
Saturnism cr.	4	2,7-1,62g%	1149-9oomg	16-34%	84%	2,26
Pancreatită acută în faza de ameliorare cl.	2	1,97-2,14g%	826-9oomg	3o-36%	64%-7o%	1,11

Trei cazuri de hiperlipoproteinemii, patru cazuri de cord pulmonar cronic, pe fond de obezitate, un caz de sindrom vestibular, un caz de colagenoză, un caz de insuficienţă renală cronică, un caz de neoplasm şi lo cazuri în lotul martor.

In cele 24 cazuri de afecţiuni ale aparatului cardiovascular am observat un paralelism între accidentele vasculare coronariene, cerebrale, periferice şi creşterea peste limite normale a colesterolului. La bolnavi cardiaci, diabetici cu hiperlipoproteinemii sub tratament cu antidiabetice orale, evoluţia insuficienţei coronariene şi vascular cerebrale a avut un ritm rapid, în raport cu lotul martor căruia i s-a administrat insulină. Intr-un caz de infarct miocardic cu hiperlipoproteinemie tip IV ameliorarea insuficienţei coronariene nu a avut loc decît după ameliorarea metabolismului lipidic.

Din cele 36 de cazuri de diabet zaharat, creşterea colesterolului, a lipidelor totale şi a raportului beta/alfa lipoproteine l-am întîlnit în cazurile asociate cu obezitate, pe cînd la diabetici normoponderali, valorile se apropiau de normal. Nu am întîlnit un paralelism între curbele glicemiei şi nivelul colesterolului respectiv alfa-beta lipoproteine. In două cazuri de diabet zaharat tratate cu meguan, în stadiul complicaţiilor arteriale introducerea insulinei a avut un efect pozitiv şi asupra metabolismului lipidic.

In cele 8 cazuri de hepatită cronică evolutivă, colesterolemia nu a prezentat modificări semnificative decît în două cazuri unde alcoolul a avut un rol în evoluţia leziunilor hepatice, în aceste cazuri şi lipidele totale au fost modificate. Analizînd alfa şi beta lipoproteinele am observat în fazele de recădere ale hepatocitului o scădere a alfa lipoproteinelor, iar în faza de ameliorare sub tratament o creştere a alfalipoproteinelor şi o scădere a betalipoproteinelor.

Am urmărit 5 cazuri de afecţiuni endocrine: 1 sindrom Cushing unde paralel cu creşterea 17-cetosteroizilor am întîlnit o creştere a colesterolului. La un nivel de 15,2 mg/24 a 17 cetosteroizi colesterolul a atins 3,6 g%o. In

4 cazuri de hipertiroidism colesterolul l-am găsit scăzut su' 2 g%o. In unul din aceste cazuri după tratament cu iod radioactiv şi instalarea unui mixedem post terapeutic,colesterolul a crescut la 3,68 g%o.

In 4 cazuri de saturnism cronic colesterolul, lipidele totale şi raportul beta/alfa lipoproteine au fost modificate numai la subiecţi hiperponderali, în rest cifrele erau nesemnificative. Metabolismul lipidic nu l-am găsit modificat în două cazuri de pancreatită acută în faza de ameliorare clinică şi de laborator, subiecţii fiind normoponderali.

In 4 cazuri de cord-pulmonar cronic pe un fond de obezitate peste 2o%, metabolismul lipidic a evidenţiat o creştere a colesterolului şi lipidelor totale, avînd un efect negativ asupra evoluţiei insuficienţei cardio-respiratorii.

Intr-un caz de colagenoză investigaţiile de laborator nu au pus în evidenţă modificări la nivelul metabolismului lipidic, pacienta fiind normoponderală, la fel ca şi într-un caz de neoplasm de prostată. Intr-un caz de sindrom vestibular modificările au fost nesemnificative, iar în trei cazuri de hiperlipoproteinemii modificările au fost mai accentuate la nivelul colesterolului, lipidelor totale şi alfa/beta lipoproteine. Nu am determinat trigliceridele şi prebeta-lipoproteinele.

Concluzii

Pe un lot de loo cazuri am urmărit alături de semnele clinice, nivelul colesterolemiei, lipidele totale, alfa-beta lipoproteinele, glicemia provocată şi electroforeza.

In cele 24 de afecţiuni ale aparatului cardio-vascular (cardiopatii cronice ischemice ateroscleroticе, accidente vasculare cerebrale şi periferice) am întîlnit o creştere a colesterolemiei şi a lipidelor totale paralel cu accentuarea semnelor clinice. Scăderea acestora prin regim şi medicamente au dus la ameliorarea circulaţiei coronariene şi cerebrale.

In 36 de cazuri de diabet zaharat hiperlipoproteinemia a fost paralelă cu creşterea ponderală. Introducerea insulinei a avut un efect net asupra sindromului clinic, şi tulburărilor metabolice.

In 8 cazuri de hepatită cronică evolutivă, hiperlipo-

proteinemia a fost strîns legată de consumul de alcool. In stadiul de stabilizare a hepatitei cronice s-a înregistrat o creştere a alfa lipoproteinelor şi o scădere a fracţiunii beta şi invers în fazele de evoluţie.

In afecţiunile endocrine (5 cazuri) am observat o strînsă corelare între hormonul tiroidian şi 17-cetosteroizi, ca verigi importante în metabolismul lipidelor. O creştere a activităţii tiroidiene respectiv a hormonului tiroidian duce la o scădere a colesterolului, iar o creştere a 17-cetosteroizilor la creşterea colesterolului.

In 4 cazuri de saturnism cronic hiperlipoproteinele au fost legate de obezitate.

In 3 cazuri de hiperlipoproteinemii, două cazuri au fost de tip IV şi un caz de tip II (după Frederickson şi Kahlke).

SUMMARY

In a great number of cases we have followed up close to clinical simptomatology the level of collesterol, the total lipids, the alfa-betalipoproteines, the glicerin produced, electroforez, - besides to the investigations that are specially for each apparatus.

In those 24 ones of cases of illnesses of the cardio-vascular apparatus (atherosclerotical cronical of cardiopathy), vascular cerebral accidents - and periferical ones , - we have noticed an increasing of colesterolemy, and of totally parallel lipids with acceacceleration of clinical marks. The decrease of them by means of regulation of feedind, treatment, medical attendness and of drogs, all these has improved the coronarien and cerebratical circulation.

In 36 cases of sugared diabet with oral antidiabetes, 15 cases of insulinodependents, and 21 ones of treatment oral antidiabetics, hiperlipoproteinemy were parallel with ponderal increasing. The introduction of insuline was ofreal efficiency over the clinical sindromand equally over metabollic troublenesses.

In 8 cases of cronical evolutive hepatitness, hiperlipoproteine werew intimatelly tightened with consumption of alcohol. In the phase of increasing of cronical hepatitness, we have established increasing of alfa hipoproteines and an decreasing and diminution of a party of beta and, vice versa in the phases of evolution.

In 5 cases of endocriness, we have observed a very narrow connection among tiroidienical hormonies, as well as 17 cases of cetostroises, like links of chaine, very important in the metabolism of lipides. An increasing of tiroidical activity, respectively of tiroidical hormones, - produced a decrease of collester, - in meantime an increasing of the 17 cases of cetosterin produces an increasing of collester.

In 14 cases of cronical saturation were produced by obesity.

In 3 cases of hiperlipoproteines, 2 cases were of type IV, and 1 case of type II (after Frederickson and Kafka).

In 4 cases of cronical pulmomany cord on base of obesity, - more than 2o% the investigations of laboratory indicated an increasing of collester of the total lipides, having an effect negative over insufficiency of cardio respiration.

The investigations of laboratory regarding one case of colagenoseness, of neoplasmess, one case of sindrom-vestibulery - the modifications were vagues.

In all analysed cases we have established ones of triglicerinides and pre-betalipoproteines.

The number of case withoutclinical found not out concludentical modifications on the nivel of lipical metabolism (lo cases).

Scanned with OKEN Scanner

PRAGUL LIPIDOGENEZEI ALCOOLO-DEPENDENTE LA POPULATIA APARENT SANATOASA SI LA PERSOANELE CU HIPERLIPOPROTEINEMII ALCOOLO-DEPENDENTE

D.Lacatîş, Adriana Dorneanu, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, Maria Lacatîş, Prof.dr.Gh.Creţeanu
(Clinica V-a Medicală, IMF Iaşi, Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi)

Hiperlipoproteinemiile alcoolo-dependente sînt rezultatul unei sinteze hepatice crescute de acizi graşi liberi (AGL) la nivelul reticulului endoplasmatic. Mecanismul biochimic al sintezei AGL din alcool este relativ bine cunoscut. Din oxidarea etanolului rezultă acetaldehida care este transformată în acetat sub influenţa alcool-dehidrogenazei.

Intensitatea lipidogenezei depinde de 3 factori:

1. Doza de alcool ingerată. In această privinţă se pare că există un „prag" pentru fiecare individ în parte, iar noţiunea de teren (etilic sau nu) are şi ea un rol deosebit. Se insistă la ora actuală asupra încărcăturii genetice, a tipului „hiperlipemic" sau nu. „Calitatea" de a fabrica mai multe sau mai puţine trigliceride din alcool, la unele persoane ce ingeră zilnic cantităţi relativ mici de alcool rămîne un mister. Aceşti „neînţeleşi" ai lipogenezei răspund întotdeauna la fel la ingestia alcoolică, indiferent de adaptare sau capacitate metabolică.

- La etilicii cronici, Lieber a fost obligat să administreze doze de alcool de 300-500 g/24 ore (echivalentul a 5 litri de vin) pentru a obţine o creştere semnificativă a trigliceridemiei, doză considerată ca foarte mare şi care realizează de obicei o steatoză hepatică. După el la marea majoritate a subiecţilor normali, administrarea unei cantităţi de 100 g alcool/24 ore (1-1 1/4 l vin) nu produce nici o modificare a trigliceridemiei, spre deosebire de subiecţii predispuşi (alcoolici hiperlipemici sau hiperlipemii alcoolo-dependente tip IV HLP), la care creşterea triglicerideminiei poate fi indusă cu doze de 3 ori mai mici (aproximativ 30 g alcool/24 ore). Recent Barborick demonstrează că la pacienţii alcoolici trigliceridemia este mai mare comparativ cu populaţia care nu ingeră alcool şi că realizarea de

„trigliceridemie alcoolică" apare la cantităţi mici de alcool.

- Există dislipemii glucodependente (nealcoolice) de tip IV în care se poate obţine scăderea nivelului lipemiei prin înlocuirea izocalorică a glucidelor cu alcool. Nu este mai puţin adevărat că există forme mixte (gluco-alcoolo-dependente) unde acest efect nu se poate obţine.

2. Un al doilea factor care influenţează intensitatea lipidogenezei alcoolice este durata şi ritmul ingestiei (intoxicaţiei) alcoolice. La alcoolici hiperlipemici, procesul lipidogenezei alcoolo-dependente este cronic şi întotdeauna de aceeaşi intensitate. Normalizarea tabloului lipidic se realizează spectacular prin eliminarea ingestiei alcoolice şi rar prin reducerea ei. Intoxicaţia acută alcoolică (mai mult de 1 litru vin/24 ore) provoacă efecte reproductibile la acelaşi subiect în ceea ce priveşte sinteza lipidică, efecte care sînt însă foarte variabile de la un subiect la altul.

3. Al treilea factor ce influenţează lipidogeneza alcoolică este calitatea regimului alimentar asociat. Excesul trigliceridic indus de etanol singur realizează mai ales prebetalipoproteine. Asocierea unui regim gras potenţează sinteza de lipide realizînd o trigliceridemie de tip mixt (endo şi exogenă). Inlocuirea izocalorică a lipidelor alimentare cu glucide diminuă lipidogeneza iar trigliceridele capătă iarăşi un caracter endogen.

Hiperlipidemia alcoolo-dependentă se prezintă, de obicei, sub aspectul tipului IV, cu toate că mai poate fealiza şi un tip II b HLP. Din punct de vedere chimic tipul IV HLP se caracterizează printr-o creştere anormală a trigliceridelor plasmatice produse de ficat şi transportate ca lipoproteine cu densitate foarte coborîtă (VLDL sau prebetalipoproteine). Lipoproteinele cu densitate coborîtă (LDL sau betalipoproteine) nu sînt crescute iar hipercolesterolemia întîlnită uneori în tipul IV HLP alcoolo-dependent este datorită creşterii VLDL.

Tipul IV HLP este heterogen din punct de vedere clinic, heterogen din punct de vedere al toleranţei glucidice, secreţiei insulinice, alcoolo sau ponderodependenţei şi afecţiunilor cardiovasculare asociate.

In lucrarea de faţă ne-am propus să studiem "pragul" alcoolo-dependenţei lipidogenezei la subiecţii cu tip IV HLP, etilici cronici şi "normali".

Material şi metodă

La 38 subiecţi cu HLP tip IV alcoolo-dependent, 16 subiecţi aparent normali şi 7 etilici cronici s-a testat pragul lipido-genezei alcoolo-dependente.

Subiecţii au fost invitaţi să consume cantităţi fixe de alcool sub formă de vin 12° în 3.5 prize zilnice. Doza de alcool ingerată a variat mult de la un subiect la altul şi ea a fost obţinută prin testare. S-a considerat „doză prag" cantitatea de alcool ce produce o creştere semnificativă a trigliceridemiei pentru fiecare subiect în parte (testul t Student-Fisher). Recoltările au fost făcute dimineaţa după cel puţin 8-12 ore de jeun alcoolic. Toţi subiecţii erau în alimentaţie obişnuită şi în afara oricărei prize medicamentoase.

Rezultate şi discuţii

Obţinerea unei trigliceridemii semnificativ crescută a fost obţinută cu doze medii de 52 g alcool pentru subiecţii cu HLP alcoolo-dependenţi, 13o g alcool la subiecţii „normali" şi 25o g alcool la etilici cronici (tabel 1).

Doza de 57,5 g alcool doză fixă de diferenţiere iniţială a loturilor nu produce o creştere semnificativă a trigliceridemiei decît la subiecţii cu HLP alcoolo-dependent (tabel 2).

Repetarea modelului experimental realizează creşteri asemănătoare pentru fiecare subiect în parte la doza de alcool respectivă. Evidenţierea realizării unei creşteri a trigliceridelor din alcool la persoane „predispuse" pune secundar problema rolului aterogen a hipertrigliceridemiei la subiecţii aparent sănătoşi.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL 2 - Ingestia unei cantităţi fixe de 57,5 g alcool (600 ml vin) 24 ore.

LOT	Trigliceridemie bazală (T_o) mg%	Trigliceridemie post ingestie alcool (T_1) mg%	Semnificaţia
HLP alcoolodependent (38)	220 ± 130	310 ± 114	xx
Etilici cronici (7)	110 ± 43	114 ± 62	-
Subiecţi normali (17)	114 ± 56	132 ± 64	-

xx) $p < 0,01$

TABEL 1 - Doza minimă de alcool utilizată pentru creşterea semnificativă a trigliceridemiei

LOT	Trigliceridemie bazală (T_o)	Trigliceridemie post ingestie alcool (T_1)	Doză alcool g/24 h
HLP alcoolodependent (38)	214 ± 124	290 ± 106 (xx)	52 ± 34
Etilici cronici (7)	114 ± 36	198 ± 44 (xx)	250 ± 140
Subiecţi normali (16)	107 ± 46	172 ± 64 (xx)	130 ± 90

xx) $p < 0,01$ faţă de T_o.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

With a group of 38 subjects with HLP type IV alchool dependent, a group of 16 normal subjects and 7 chronic ethilics we have tested the limit and the intensity of the alchoolic lipidogenesis.

The subjects on normal diet were given certain quantities of alchool (wine 12^{0}) at least 3 times in 24 hours.

After 8-12 hours de jeune the following results were obtained:

- with HLP type IV alchool dependent subjects a medium dose of 52 ± 34 g alchool causes a significant rise of the trygliceridemias.
- with normal subjects a dose of 13o g per 24 hours causes a big rise of triglyceridemias.
- with chronic ethilics a dose of 25o g alchool doesn't produce any rise of the triglyceridemias.

HLP subjects type IV alchool dependent always react in the same way to alchoolic ingestion.

HIPERLIPOPROTEINEMIA SI INDUCEREA DE ENZIME HEPATICE

M.Cucuianu, R.Vlaicu, T.A.Popescu, A.Opincaru
Clinica I-a Medicală - IMF Cluj-Napoca

Scăderea pseudocolinesterazei serice în afecţiunile hepatice este un fenomen bine cunoscut şi reflectă în mod fidel deficitul funcţiei proteosintetice a ficatului. Urmărindu-se această funcţie la bolnavii cu insuficienţă cardiacă şi ficat de stază am fost impresionaţi de valorile normale şi adeseori crescute ale pseudocolinesterazei la ateroscleroticii care prezentau şi hiperlipemie (5). Cercetări ulterioare au confirmat creşterea acestor enzime la obezi şi hiperlipemici şi au precizat că modificarea amintită se întîlneşte în special la hiperlipemicii cu tipul II-b şi tipul IV, în timp ce la subiecţii normoponderali cu tipul II-a nivelul pseudocolinesterazei nu era mult modificat (3). Aceste observaţii ne-au atras atenţia asupra unei posibile legături între stimularea secreţiei hepatice de pseudocolinesterază şi mecanismele care duc la hiperlipemie. Mergîndu-se pe această linie s-a urmărit în continuare comportarea gamei-glutamil transferazei, o enzimă microsomală inductibilă, găsindu-se o creştere a acesteia în majoritatea cazurilor de hipertrigliceridemie (4, 8).

De asemeni nivelul factorului XIII fibrin-stabilizator (transglutaminază) secretat activ de către ficat prezintă o creştere semnificativă în timpul II b şi IV fiind puţin modificat în hiperlipemiile de tip II-a (2).

De notat că între modificările enzimelor menţionate mai sus şi nivelul triglicerídelor serice există o corelaţie semnificativă statistic. Datele din literatură semnalează şi o corelaţie între greutatea corporală, nivelul triglicéridelor şi insulinemie pe de o parte şi activitatea lecitin-colesterol-acil transferazei (LCAT), o enzimă secretată activ de către ficat, pe de altă parte (1). Aceste date au fost completate de observaţiile noastre recente care au evidenţiat o creştere a LCAT în tipul II-b şi IV şi o corelaţie certă între această enzimă şi pseudocolines-

teraza. Semnificativ este faptul că o creştere uşoară a alaninaminotransferazei (GPT) a fost recent evidenţiată la subiecţii hipertrigliceridemici de către Olsson (9). După părerea noastră această creştere semnificativă dar abia schiţată nu poate fi considerată ca o expresie a unor leziuni hepatice. Dimpotrivă, interpretată în contextul modificărilor simultane ale pseudocolinesterazei, gama-glutamiltransferazei, factorului XIII şi LCAT, această creştere a GPT ar indica mai degrabă o intensificare a metabolismului proteic respectiv a sintezelor proteice în ficatul subiecţilor cu hipertrigliceridemie.

Acest punct de vedere este susţinut şi de unele date experimentale care demonstrează că un aport crescut de acizi graşi liberi la nivelul ficatului stimulează nu numai sinteza de lipide dar şi sinteza componentelor proteice ale lipoproteinelor (6). De asemeni în cursul hipertrigliceridemiilor induse prin administrarea de zahăr la şobolani se constată o creştere exprimată la nivelul microzomilor hepatici a fosfatazei acidului fosfatidic, o enzimă implicată în procesul de sinteză al trigliceridelor (7).

Există aşadar dovezi clinice şi experimentale după care în cursul activării sintezelor de lipoproteine se produce şi o inducere de enzime hepatice. Această stimulare a sintezelor proteice la nivelul ficatului nu este însă generală. Aşa de exemplu ceruloplasmina care este tot de proveniență hepatică nu se modifică la hiperlipemici (3). Diferenţele exprimate între comportarea enzimelor semnalate în diverse tipuri de hiperlipemie ar putea fi puse în legătură cu mecanismele prin care se ajunge la hiperlipemie în aceste diverse tipuri. De exemplu în tipul II-a, în care modificările enzimelor de secreţie hepatică erau nesemnificative, mecanismul hiperbetalipoproteinemiei pare a fi cauzat de un deficit de catabolizare al lipoproteinelor cu densitate joasă pe cînd în tipul II-b şi în multe cazuri cu tipul IV există o accelerare a sintezei lipoproteinelor care se asociază cu inducerea de enzime hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

T A B E L I

Comportarea pseudocolinesterazei (PsCE), ceruloplasinei (Crp), gama-glutamil transferazei (gama-GT), factorului XIII al coagulării (f.XIII) şi lecitin-colesterol acil transferazei (LCAT) în diverse tipuri de hiperlipemii. Valori medii ± eroarea standard a mediei. In paranteză numărul de cazuri. Semnificaţie statistică faţă de normal $^{*}p < 0,05$; $^{**}p < 0,01$; $^{***}p < 0,001$.

Grupul studiat	PsCE Micro M/ml/h	Crp mg/100 ml	Gama-GT m U/ml	F.XIII unităţi	LCAT micro M/l/h
Normali	233±5,9 (67)	308±0,9 (67)	13,0±1,45 (24)	1147±135 (19)	53,6±3,1 (25)
Tipul II-a (Normoponderali)	258±9,4 (31)	33,4±0,8 (31)	11,5±1,48 (22)	1222±120 (20)^{x}	59,2±5,5 (11)
Tipul II-b	314±6,0 (86)***	33,2±0,8 (86)	21,6±2,08 (31)**	1435±179 (51)***	82,2±4,9 (22)***
Tipul IV	333±7,5 (68)***	31,2±0,9 (68)	29,6±2,7 (42)***	1510±170 (48)***	81,1±3,6 (30)***

B I B L I O G R A F I E

1. Akanuma Y., Kuzuya T., Hayashi T., Ide T., Kuzuya N., Europ J. Clin. Invest. 1973, 3, 136

2. Cucuianu M., Vasile V., Popescu T.A., Opincaru A., Crîsnic I., Tăpălagă D., Trombos. Diathes haemorrh (Stutg.), 1973, 3o, 48o.

3. Cucuianu M., Popescu T.A., Opincaru A., Haragus S., Clin. Chim. Acta, 1975, 59, 19

4. Cucuianu M., Zdrenghea D., Opincaru A., Pop M., Clin. Chim. Acta 1976, 71, 419

5. Haragus S., Cucuianu M., Missits P., Brit Heart Journ. 1969, 1o, 25

6. Jones A.L., Ruderman N.B., Herrera M.G., J. Lipid Res. 1967, 8, 429

7. Lamb R.G., Fallon H.J., Clin. Invest. 1972, 51, 53 a

8. Martin P. J., Martin J.V., Goldberg D.M., Brit. Med. Journ., 1975, 1, 17

9. Olsson A.G., Acta Med. Scand., 1975, 197, 477

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

Clinical investigation have demonstrated an increase of several hepatic secretion enzymes such as pseudocholinesterase, gamma-glutamiltransferase, transglutaminase (factor XIII) and lecithin-cholesterol-acyl-transferase in patients with hypertriglyceridemia. These changes were interpreted as an induction of enzymes in the liver of hypertriglyceridemic subjects caused by an enhancement of lipoprotein synthesis and turn-over. The above mentiond enzymes were only slightly changed in patients with type II-a in whom the main mechanism causing hyperbetalipoproteinemia seems to be an impaired catabolism of LDL.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERLIPOPROTEINEMIE TIP II-a SI MALFORMATII VEZICULARE LA BOLNAVII ACELEIASI FAMILII. UN NOU SINDROM ?

N.Hâncu, Al.Duţu, Anca Cristea, I.Dimitrescu
(Clinica Medicală II - Cluj-Napoca)

Deşi existenţa patologiei biliare în hiperlipoproteinemii(HLP) este recunoscută de majoritatea autorilor, pînă în prezent nu există studii de anvergură asupra acestui aspect, el fiind probabil mascat de patologia vasculară (1).

In acest sens considerăm utilă prezentarea observaţiei a patru fraţi, membri ai aceleiaşi familii la care s-a stabilit diagnosticul de malformaţie veziculară şi HLP familială combinată.

Observaţia I

Bolnavul R.I. 42 ani normoponderal care prezintă un sindrom dispeptic vezicular, fără colici.

Spectrul lipidic şi lipoproteinic:

- colesterolemie: 4oo mg/loo ml
- trigliceride serice: 454 mg/loo ml
- col HDL = 41 mg/loo ml
- observaţia plasmei în condiţii standard: difuz opalescentă;
- lipidograma în gel de agaroză: aspect tip II-b.

Colecistografia (metoda orală cu acid iopanoic) evidenţiază malformaţii veziculare "în tirbuşon" cu hipotonie moderată.

Observaţia II

Bolnavul R.S. 32 ani normoponderal, fără acuze clinice cu următorul spectru lipidic şi hipoproteinic:

- colesterolemie: 275 mg/loo ml
- trigliceride serice: 64 mg/loo ml
- col HDL: 42 mg/loo ml
- col LDL: 22o mg/loo ml
- serul clar
- lipidograma în gel de agaroză: aspect tip II-a.

Scanned with OKEN Scanner

Colicistografia (metoda orală cu acid iopanoic) evidenţiază malformaţii veziculare "în pălărie" cu contracţie bună.

Observaţia III

Bolnavul R.G. 35 ani normoponderal, fără acuze clinice, are următorul spectru lipidic şi lipoproteinic:

- colesterolemie 324 mg/loo ml
- trigliceride serice 64 mg/loo ml
- col LDL 267 mg/loo ml
- serul clar
- lipidograma în gel de agaroză: aspect tip II-a

Colecistografia (metoda orală cu acid iopanoic) evidenţiază malformaţie veziculară "în tirbuşon" cu contracţie redusă.

Observaţia IV

Bolnavul R.A., 34 ani normoponderal, cu un sindrom dispeptic biliar de intensitate redusă şi fără colici. Spectrul lipidic şi lipoproteinic este următorul:

- colesterolemie 324 mg/loo ml
- trigliceridele serice loo mg/loo ml
- col HDL 45 mg/loo ml
- col LDL 259 mg/loo ml
- serul clar
- lipidograma în gel de agaroză: aspect tip II-a.

Colecistografia (metoda orală cu acid iopanoic) evidenţiază malformaţii veziculare "în tirbuşon" cu contracţie bună.

La toţi bolnavii bila A şi B au fost de aspect macroscopic şi microscopic normal. Explorarea metabolismului glucidic (TTGO) furnizează în toate cazurile curbe plate (glicemie maximală: 9o-loo mg/loo ml). In două cazuri dozarea IRI confirmă diagnosticul de hiperinsulinism.

Din motive obiective nu s-au putut efectua explorări la alţi membri de familie (părinţi, copii).

Discuţii şi concluzii

- Comunicarea are un caracter preliminar deoarece este necesară extinderea screeningului familial.

- In mod cert ne găsim în faţa unui diagnostic lipidologic de "hiperlipidemie familială combinată", sau hiper-

lipidemie cu tipuri lipoproteinice multiple", deoarece în cadrul aceleiaşi familii se evidenţiază (cel puţin pînă în prezent) două tipuri de HLP: II-a şi II-b (2).

- Asocierea malformaţiei veziculare în toate cazurile studiate este deosebit de semnificativă. In literatura accesibilă nu am întîlnit încă acest tablou. Este oare vorba de un nou sindrom ? Bassett şi col. (3) într-o amplă sinteză referitoare la modificările radiologice gastro-intestinale asociate HLP, nu aminteşte nimic despre această posibilitate.

- Interpretarea patogenetică a sindromului "HLP-malformaţie veziculară" o facem în contextul ipotezei „lezării poligenomice independente şi concomitentă din HLP şi bolile de asociaţie". Observaţii clinice proprii necomunicate pînă în prezent ne sugerează o incidenţă destul de mare a malformaţiilor veziculare la bolnavii cu HLP primare la care caracterul familial nu a putut fi evidenţiat datorită imposibilităţii efectuării screeningului familial. In aceste cazuri, malformaţia veziculară nu reprezintă oare "markerul indirect" al caracterului familial? Cercetări viitoare vor căuta să dea un răspuns la această întrebare.

B I B L I O G R A F I E

1. MINCU I., HĂNCU N., Lipidologie clinică I, Editura Medicală, 1976.

2. HAVEL R.J., Ann. Rev. Med. 1977, 28, 195.

3. BASSETT D.R. şi col., Amer. J. Clin. Nutr. 1973, 26, 1269-1283.

S U M M A R Y

An interesting observation of a family is presented, in which all four proband had type II a hyperlipoproteinemia and malformations of the gallbladder.

- HLP was diagnosed by determination of cholesterol, triglycerides, observation of native plasma, lipidograms in agarose gel, and quantification of LPL with the aid of a nomogram. Patients, four normalweight brothers, had no complaints. No skin lesions developed. Genotype was of heterozygous type II a HLP, familial.

- Malformations of the gallbladder were diagnosed by x-ray, without clinical symtoms.

The possibility is discussed that these observations could be an additional argument favoring the hypothesis of independent and concomitant polygenic lesions of HLP.

This preliminary and prioritary observation in correlated to other data of the literature, converging toward the same significance.

Scanned with OKEN Scanner

TULBURARILE METABOLISMULUI LIPIDIC DIN OXICARBONISMUL CRONIC

M.Moronescu, C.Demetrescu, E.Călin, I.Lungulescu, V. Popa, C. Popescu

Facultatea de Medicină Craiova

Oxicarbonismul cronic (O.C.) reprezintă o intoxicaţie în timp cu doze mici şi repetate de oxid de carbon (CO), gaz ce emană din diverse surse (fum de ţigară, gaze de eşapament ale automobilelor, fumul industrial) şi care afectează pe lîngă organele avide de oxigen (creier, cord) şi hepatocitul, aşa după cum reiese din lucrările lui Stanley şi col. din 1972, care au demonstrat cu ajutorul spectroscopiei de absorbţie atomică nocivitatea CO asupra ficatului, chiar în doze subtoxice pe termen lung.

Tulburarea metabolismului lipidic în O.C. a fost observată atît experimental cît şi la om; astfel în 1968 Stupfel şi col. constată o hipercolesterolemie la şobolanii expuşi timp de trei luni la doze slabe de CO. De asemeni Truhaut şi col. găsesc experimental o hipercolesterolemie şi inversarea raportului alfa/beta lipoproteine. La om, Moronescu şi col. înregistrează o hipercolesterolemie în 39% din cazuri la muncitorii ce lucrează în parkinguri subterane.

Scopul acestei lucrări este acela de a se observa în ce măsură este afectat metabolismul lipidic la un lot de muncitori care lucrează într-o secţie de turnătorie în condiţii de expunere cronică la doze subtoxice de CO.

Material şi metodă

Observaţiile noastre s-au efectuat pe un lot de 63 muncitori, la care s-a exclus orice altă afecţiune care ar fi putut genera o tulburare a metabolismului lipidic (obezitate, ateroscleroză, endocrinopatii şi în mod particular orice etiologie hepatică).

Concomitent s-a studiat un lot de referinţă de 25 cazuri cu o medie de vîrstă aproximativ egală cu a lotului

precedent, de asemeni indemne de orice afecţiune, care lucrează însă în sectoare fără expunere la CO.

După cum reiese din tabelul nr.I este vorba de un lot de 63 muncitori cu limita de vîrstă între 2o-5o ani, cu timpul de expunere la CO mai mic de 1o ani la 43 muncitori şi peste 1o ani la 2o muncitori, dintre aceştia 34 fiind fumători şi 29 nefumători; în ce priveşte concentraţia de COHb în sînge, aceasta a fost sub 1o% în nouă cazuri, şi peste 1o% în 54 cazuri.

Muncitorii din lotul expus la noxă au avut în mediul de lucru o concentraţie de CO la limita superioară a CMA (concentraţia maximă admisă care este apreciată la 4o-5o mg/dm^3 aer) în unele sectoare de lucru (la Hala Veche Feroase), în timp ce la Hala Nouă Neferoase concentraţia era sub limita admisă, în jur de 25 mg/m^3 aer.

Investigaţiile au vizat la cele două loturi, modificările metabolismului lipidic (trigliceride, fosfolipide, colesterol, betalipoproteine, acizi graşi liberi, lipide totale) ale căror cifre s-au corelat cu COHb, tipul de expunere la noxă, vîrstă, tutunul, precum şi cu alteraţiile metabolismului glucidic şi enzimatic.

Rezultate şi discuţii

Din totalul de 63 cazuri, s-au înregistrat următoarele modificări ale fracţiunilor lipidice:

a) lipidele totale în 33,3% din cazuri cifrele s-au situat între 7oo-9oo mg% la lotul de cercetat, faţă de lotul de referinţă unde cifra este de 16%;

b) colesterolul total - cifrele au fost crescute peste limita normală în 45,6% din cazuri, după cum urmează: între 22o-27o mg% la 2o,6% din cazuri, între 27o-32o mg% la 17,1% şi între 32o-37o mg% la 7,9% din cazuri.

La lotul martor, în mod semnificativ, numai 16% din cazuri prezentau cifre între 22o-27o mg% colesterol total.

c) trigliceride; în ce priveşte aprecierea trigliceridelor, dozările au fost efectuate separat, de către două laboratoare. La lotul expus oxidului de carbon, nu se înregistrează cifre peste limita normală de 15o mg% (laborator SMS Electroputere), iar la lotul martor dozările efec-

Cda. 1701/978 Fasc. 21

Scanned with OKEN Scanner

tuate la laboratorul Spitalului nr.2, nu au înregistrat cifre patologice.

d) fosfolipidele: depăşesc în schimb limita superioară a normalului de 22o mg% la 42% din cazuri, faţă de lotul martor unde se înregistrează cifre anormale numai la 4% din cazuri.

e) acizii graşi liberi : referitor la acizii graşi liberi, nu s-au înregistrat cifre peste limita superioară a normalului, de 16 mg%, nici la lotul expus la noxă, nici la lotul de referinţă;

f) betalipoproteinele: au prezentat valori crescute peste limita normală de 4o mg% la un număr de 52,9% din lotul expus şi la 33% din lotul martor.

Datele de mai sus au fost corelate cu următorii parametri:

- vîrsta: la lotul expus metabolismul lipidic a fost alterat la 11 muncitori cu vîrsta între 2o-3o ani, la 15 cazuri cu vîrsta între 3o-4o ani, şi la 19 cazuri cu vîrsta între 4o-5o ani. Constatăm aşadar un paralelism între înaintarea spre vîrsta aterogenă şi frecvenţa tulburărilor metabolismului lipidic, ceea ce sugerează o nocivitate mai crescută a oxidului de carbon fie printr-un mecanism toxic, fie anoxic, pe un teren cu potenţial aterogen. La lotul martor dimpotrivă, cifrele mult scăzute par concludente în ceea ce priveşte neexpunerea la noxă;

- timpul de expunere; constituie un factor esenţial în alterarea metabolismului lipidic, existînd un paralelism net între frecvenţa alterării lipidice şi timpul de expunere, astfel încît după o expunere la noxă între 23 şi 28 ani, din totalul de trei, toţi prezentau alterarea fracţiunilor lipidice, iar dintre cei cu o vechime între 18-23 ani, din şapte, şase prezentau tulburări lipidice;

- tutunul; este bine cunoscut faptul că fumul de ţigară este o sursă de CO, element ce se desprinde şi din cercetările noastre, unde am constatat o concordanţă între alterarea fracţiunilor lipidice şi factorul „tutun" la lotul expus;

- testul de COHb nu a constituit pentru noi un cri-

teriu de bază, deoarece CO se elimină la ieşirea din mediul toxic la sfîrşitul lucrului, astfel încît se vor întîlni cifre normale de COHb la indivizi cu alterarea metabolismului lipidic şi vechime mare în noxă, şi invers COHb crescută în sînge peste limitele normale la cei fără tulburări de metabolism lipidic sau vechime mare în mediul toxic. De altfel, Tobias şi Breckenbridge au demonstrat experimental prezenţa CO în miocard după ce se eliminase din sînge;

- <u>metabolismul glucidic</u>; referitor la legătura cu metabolismul glucidic, considerăm că există o relaţie directă între perturbările acestor două metabolisme, deoarece la lotul expus la noxă s-au înregistrat 14 anomalii ale curbelor de hiperglicemie provocată, dintre care patru cu o glicemie de sosire în jur de 130 mg%, faţă de lotul martor unde nu s-a înregistrat perturbarea metabolismului glucidic;

- <u>metabolismul enzimatic</u>; de asemenea am întîlnit o concordanţă între alterarea metabolismului lipidic şi enzimatic, ca o expresie a unei hepatopatii cronice prin hipoxia prelungită provocată de CO. Dintre enzime, cea mai sensibilă a fost ornitincarbamiltransferaza, ale cărei cifre erau crescute în ser într-un procent de 28.

<u>CONCLUZII</u>

1. La muncitorii expuşi la acţiunea cronică a CO în doze mici şi repetate, apar tulburări ale metabolismului lipidic, ca o expresie a unei hepatopatii cronice secundare hipoxiei prin CO.

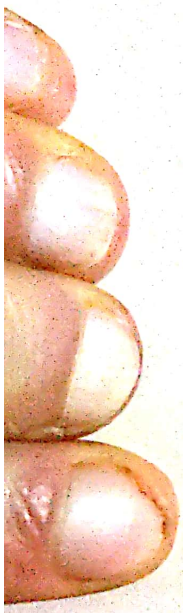
2. Există o relaţie directă a tulburărilor metabolismului lipidic cu vîrsta muncitorilor, timpul de expunere la noxă, factorul tutun, alterările metabolismului glucidic şi enzimatic.

3. Dintre fracţiunile lipidice modificate, cifrele cele mai ridicate sînt date de colesterol şi betalipoproteine.

4. Nu constatăm un paralelism între concentraţiile de COHb în sînge şi modificările de mai sus.

Scanned with OKEN Scanner

5. Ca o concluzie practică, se impune neangajarea la locurile cu expunere la CO a celor cu antecedente hepatice, sau alterări preexistente ale metabolismului lipidic, în ideia că acestea pot precipita mai repede ateroscleroza în prezenţa CO.



Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The action of the oxid of carbon (CO) in little and repeated doses upon the liver, it was experimental demonstrated in 1972, it has liver's diseases by means of hypoxie who misleads the alteration of lipidic, enzymatic and glucidic metabolism.

The writers investigate a lot of 63 workers expose of the chronic action of CO, where it's eliminated any disease who can provoke an alteration at lipidic metabolism and by comparison with a reference lot who works in surroudings without CO, they establish a agreement between the time for exhibit at noxe, age, tobacco's factor and the frequency of the trouble of lipidic metabolism.

The dates were corelated with enzymatic and glucidic metabolism at two lots in same conditions.

The highest dates were obtained at fraction lipidic: colesterol and betalypoprotein.

As a practical conclusion it impose a rigorous control to know all the liver's diseases at the emploiemt of the workers in surroundings with CO.

Scanned with OKEN Scanner

DIABET ZAHARAT JUVENIL SI HIPERLIPOPROTEINEMIE PRIMARĂ TIP V. FORMA FOARTE SEVERA. INTERPRETĂRI PE MARGINEA UNEI OBSERVAŢII

N.Hâncu, V.Duma, Al.Duţu, Anca Cristea (Clinica a II-a Medicală Cluj-Napoca), R. Ilea (Policlinica de copii Turda)

Relaţia dintre hiperlipoproteinemie (HLP) şi diabetul zaharat (DZ) este foarte controversat interpretată. Noţiunile clasice converg spre ideia că modificările lipidice sînt secundare diabetului, ca exemplu foarte bine cunoscute fiind "lipemia diabetică".

In ultimii ani, graţie cercetărilor de genetică lipidoligică şi diabetologică apar comunicări care susţine existenţa HLP primare familiale asociate DZ. Acestea trebuiesc diferenţiate de lipemia diabetică care de fapt este secundară deficitului insulinic. Cu toate acestea, în clasificările HL-HLP cunoscute pînă acum, toţi autorii încadrează HLP din DL în grupul HLP secundare.

Mincu şi Hâncu în 1976 introduc HLP din DZ în cadrul HLP primare nonfamiliale. In acest context se va face o derogare de la regulă, prin exceptarea HLP care însoţesc acidoza diabetică sau un diabet decompensat sever. Corectarea deficitului insulinic normalizează spectrul lipoproteinic. Aceste cazuri, de altfel destul de rare, sînt HLP secundare.

In realitate, practica dovedeşte că etichetarea etiologică a unui HLP în prezenţa DL este adeseori anevoiasă fiind necesar criteriul evolutiv pentru o corectă încadrare.

Vom prezenta în continuare o observaţie de diabet zaharat juvenil şi HLP tip V, formă foarte severă care vine să confirme justeţea acestei orientări taxonomice.

Bolnava B.L. de 15 ani, normoponderală, diabetică de un an. Debutul bolii s-a produs la cîteva săptămîni după un puternic traumatism psihic familial (decesul mamei). Nu se evidenţiază alţi factori de risc diabetogen familiali

sau cîştigaţi, cu excepţia obezităţii şi hipertensiunii arteriale la rudenii de gradul II. De la început se instituie insulinoterapie. Noi am început observaţia bolnavei în luna aprilie 1977 cînd prezenta următoarele particularităţi:

- din punct de vedere clinic:
  - astenie
  - cefalee
  - hipomenoree
  - hepatomegalie 2 lat deget sub rebord (steatoză hepatică)
- din punct de vedere biologic:
  - aglicozurică
  - glicemie: 7o-loo mg/loo ml
  - colesterolemie 92o mg/loo ml
  - trigliceridemie 12oo mg/loo ml
  - observaţia plasmei conservată 24 h la +4°C relevă: strat chilomicronic şi infronatantul opalescent;
  - lipidograma în gel de agaroză: aspect de tip V. (banda chilomicronilor şi prebeta LP foarte intense). Se exclud alte cauze HLP. Tatăl bolnavei are un spectru lipoproteinic normal.
  - Se instituie un regim alimentar de 25o HC. hipolipidic tip V, (normocaloric) insulină (2o u INL + 12 u IO (ora 8).

După 3o zile, tabloul clinic este nemodificat. Parametrii metabolismului glucidic sînt normali. Spectrul lipidic este următorul:

- colesterolemie: 8oo mg/loo ml,
- trigliceridemie: zoo mg/loo ml,
- plasma şi lipidograma: nemodificate.

Se continuă aceleaşi indicaţii terapeutice.

Recontrolată după 3o zile se constată ameliorarea HLP;

- colesterolemia: 62o mg/loo ml
- triglicerideIe serice: 6oo mg/loo ml
- plasma şi lipidograma rămîn nemodificate.

Deoarece glicemia bazală este de 55 mg/loo ml se scade doza

de insulină: 16 u INL + 8 u IO. Se menţine acelaşi regim alimentar şi se instituie tratament cu clofibrat şi acid nicotinic. Momentul coincide cu consumul unui prînz format din carne de peşte şi căpşuni după care apar dureri în hipocondrul drept şi vărsături incoercibile. Se intervine de urgenţă:

Tabloul biologic:

- glicemie 23o mg/1oo ml
- glicozurie: 27 g/24 h şi cetonurie
- colesterol: 57o mg/1oo ml
- trigliceride:84o mg/1oo ml
- aspectul plasmei şi lipidogramei: tip V. După terapia antispastică + regim alimentar adecvat + trei doze de insulină ordinară (24 h, tabloul clinic se ameliorează prompt. Colangiografă i.v. cu Pebilan, relevă veziculă hipotonă. Sondajul duodenal nu poate fi executat.

După 7 zile de la internare, tabloul biologic este următorul:

- glicemie: 2oo mg/1oo ml
- aglicozurică
- colesterolemie: 37o mg/1oo ml
- trigliceridemie: 24o mg/1oo ml
- aspectul plasmei este mult modificat: stratul chilomicronic dispare, iar infranatantul este doar opalescent
- lipidograma: aspect tip IV

Se externează cu indicaţiile:

. regim 25o HC - hipolipidic tip V (nomocaloric)
. insulină 2o u INL + 2o u IO (la ora 9,oo)
. colebil: 3 x 1 g/zi d.m.

Recontrolată în ziua de 7.o9.1977

- fără acuze clinice
- normoponderală dar cu hepatomegalie nemodificată
- hipomenoreică
- din punct de vedere biologic se constată:
  - glicemie 7o mg/1oo ml
  - aglicozurică
  - colesterol: 179 mg/1oo ml
  - trigliceride: 135 mg/1oo ml
  - aspectul plasmei şi lipidogramei: normal

Scanned with OKEN Scanner

Se menţin indicaţiile terapeutice anterioare, suspendîndu-se doar tratamentul cu colebil.

Discuţii şi concluzii

- Diagnosticul de HLP tip V este indubitabil
- Forma etiologică „primară" o susţinem deoarece, iniţial HLP coexistă cu un DZ aglicozurio şi normoglicemic. Intrucît nu s-au evidenţiat anomalii la alţi membri de familie, nu putem afirma caracterul ei familial.
- In cazul unei observaţii „crossecţionale", doar cu ocazia episodului de cetoacidoză - am fi fost tentaţi să etichetăm HLP, ca secundară deficitului insulinic.
- Considerăm ca foarte necesar, ca în cazul asociaţiei HLP-DZ criteriul evolutiv să fie unul din elementele esenţiale ale diagnosticului etiologic.

B I B L I O G R A F I E

- MINCU I., HÂNCU N., Lipidologie clinică I., Editura Medicală, 1976.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL TULBURARILOR METABOLISMULUI LIPIDIC, GLUCIDIC SI A MODIFICARILOR CORONARIENE LA MUNCITORII DINTR-O INTREPRINDERE DE PRELUCRARE SI IMBUTELIERE A VINULUI

Prof.dr.Gh.Bădărău, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Ileana Palamaru, Olga Vodan, Conf.M.Cotrău
(Clinica III-a Medicală - IMF Iaşi, IISP Iaşi, Disciplina de toxicologie - IMF Iaşi)

Studii epidemiologice prospective, ca cele de la Framingham, Albany, studii multinaţionale, ca cele efectuate sub conducerea lui Keys, au scos în evidenţă asocierea frecventă a unor factori - numiţi factori de mare risc cardiovasculari - şi leziunile degenerative cardiovasculare. Astfel au putut fi identificaţi o serie de factori, ca hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, tabagismul, hipercolesterolemia, obezitatea, etc. drept unităţi nosologice ce au permis cercetătorilor acţiuni dirijate de depistare şi încercări longitudinale de corectare a acestor factori. Există însă o serie de alţi factori de risc, consideraţi ca factori patogenici posibili să intervină şi să declanşeze sau să accelereze leziuni degenerative cardiovasculare. Astfel un comitet de experţi OMS a înregistrat un număr de aproximativ 4o de factori de risc cardiovascular, factori găsiţi în proporţie inegală asociaţi cu leziunile degenerative cardiovasculare.

Lucrările noastre efectuate timp de 2 ani, la o întreprindere de vinificaţie arată importanţa deosebită a factorului alcool-şi-l consideră ca un factor de risc cardiovascular. Veriga patogenică prin care alcoolul acţionează asupra cordului ar fi prin intermediul tulburărilor de metabolism lipidic, ce acţionează apoi secundar, ca factor aterogen.

Intr-un studiu anterior, efectuat la această întreprindere (I.V.V.) am căutat că investigăm procesele patologice cardiovasculare ce pot apărea în condiţii de muncă, într-un mediu bogat în vapori de alcool şi cu posibilităţi crescute de ingerare, la un lot selecţionat de muncitori (ce prezentau unul sau mai mulţi factori de mare risc). Am găsit un procentaj ridicat (52%) de modificări miocardo-coronariene, comparativ cu datele obţinute în aceleaşi condiţii la alte întreprinderi (22% într-o întreprindere cu profil alimentare şi 3o% într-o uzină metalurgică).

Acest fapt ne-a atras atenţia asupra posibilităţii intervenţiei unui factor suplimentar la I.V.V. - probabil alcoolul - dat fiind posibilităţile mai mari de ingestie alcoolică la această întreprindere şi, posibil, şi urmarea unei inhalări de vapori de alcool, eventual alcooli de tip superior, a căror toxicitate este cunoscută ca fiind mai mare decît a alcoolului etilic. In acest mod s-a impus extinderea studiului nostru la majoritatea salariaţilor de la I.V.V.

Material şi metodă

A fost investigat un lot de 22o de persoane de la I.V.V. reprezentînd 94% din totalul salariaţilor din această întreprindere. Acestor persoane li s-a efectuat un examen clinic complet, anchetă alimentară, explorarea metabolismului lipidic şi glucidic, teste de disproteinemie, înregistrări electrocardiografice (ecg) de repaus şi după un efort submaximal,la bicicleta ergometrică. Aspectele ecg le-am apreciat ca modificări patologice, iar cele necaracteristice le-am denumit modificări la limită.

Rezultate şi discuţii

Am găsit un procentaj de 18 ecg modificate la repaus, majoritatea constituite din aspecte limită, cifră ce s-a demonstrat a fi aproape dublă atunci cînd s-a efectuat sistematic proba de efort, atît în ceea ce priveşte conţinutul ei în modificări limită, cît şi în modificări patente. Această frecvenţă ridicată (34%) a modificărilor ecg la un lot neselecţionat de salariaţi de la I.V.V., persoane aparent sănătoase, ne atrage atenţia de la început (fig.1) (tabel 1).

Modificările ecg patologice au constat în tulburări de repolarizare ventriculară (leziuni sub endocardice 79%, ischemie subepicardică 3%, sechele infarct miocardic 3%, extrasistolie la efort 9%, undă T aplatizată în toate derivaţiile 6%). Modificările limită au fost de asemenea traduse prin tulburări de fază terminală (subdenivelări ST sub 1 mm, T aplatizat în $\geqslant$ 2 derivaţii, extrasistolie şi WPW (Tabel 2).

Aceste modificări ecg au fost găsite la persoane cu o vîrstă medie de 43 ani, comparativ cu o medie de 35 ani la cei cu ecg normală sau comparativ cu 38 ani, media de vîrstă a întregului lot (tabel 3).

O altă observaţie de semnalat ar fi relaţia între vechimea în muncă la această întreprindere şi modificările ecg; astfel cei cu ecg patologică au vechime în muncă de 15 ani, cei cu ecg li-

Scanned with OKEN Scanner

mită, lo ani, faţă de 8 ani la cei cu ecg normală. Aceasta ne sugerează că ar putea exista o relaţie patogenică între timpul de acţiune a noxei - alcoolul-şi leziunile degenerative cardiovasculare.

Majoritatea subiecţilor cu modificări ecg sînt de sex feminin (23%) faţă de 16% găsite la bărbaţi (fig.2). Atît la femei cît şi la bărbaţi, frecvenţa modificărilor ecg este după 4o de ani. Există însă o frecvenţă de modificări ecg la femei sub 4o ani (19%), în perioada gonadică activă, în care femeile ar prezenta o "imunitate" relativă datorată efectului antiaterogen al hormonilor ovarieni (fig.3). Această constatare ne atrage atenţia asupra intervenţiei unui factor suplimentar la I.V.V.

Incercarea de a evidenţia prezenţa factorilor de mare risc cunoscuţi şi aspectul ecg ne indică, pe primul loc, obezitatea şi hiperlipoproteinemia (32%), urmată de diabetul zaharat (21%), tabagism (19%) şi hipertensiunea arterială (9%) (Fig.4).

Căutînd să observăm dacă supraponderea este printre factorii de risc importanţi asociaţi cu modificări ecg, cum am găsit în lucrări anterioare şi de altfel un lucru bine cunoscut din cercetările prospective de la Framigham, am constatat că la lotul de la I.V.V. frecvenţa modificărilor ecg este mai mare la persoanele normoponderale (fig.5), fapt ce ar constitui un nou argument în favoarea intervenţiei unui factor suplimentar - alcoolul. Normoponderea s-ar putea, în cazul de faţă, să nu reflecte o stare de sănătate, ci rezultatul unei acţiuni toxice, reflectată de altfel şi în modificările cardiovasculare găsite.

Printre modificările metabolismului lipidic, cel mai frecvent întîlnit este tipul IV HLP (16%), tip cunoscut ca fiind şi alcoolo-dependent (fig.6).

In ceea ce priveşte constantele biochimice de explorare a metabolismului lipidic şi glucidic, observăm că acestea sînt în limite normale, dacă sînt analizate în bloc, de unde rezultă necesitatea individualizării acestor indicatori biologici.

Testele de disproteinemie efectuate (probe hepatice, TGP, proteinogramă) arată un procentaj ridicat de alterare hepatică (64%) la lotul studiat, fapt ce constituie un nou argument în favoarea intervenţiei posibile a alcoolului ca factor de risc suplimentar la această întreprindere.

Din ancheta alimentară rezultă o ingestie calorică medie de 3500 cal/zi, constituită din 12% proteine, 26% lipide, 43% glucide şi restul (19%) este reprezentat de alcool.

Scanned with OKEN Scanner

Analiza toxicologică la locurile de muncă a arătat următoarele:

- concentraţia alcoolului în aerul atmosferic variază de la o,13 pînă la 5 mg/litru aer (o singură dată);
- alcoolurile prezintă valori scăzute (o,o6-o,4o g‰) atît după 3, cît şi după 5 ore de la începerea lucrului;
- concentraţiile de alcool din aer găsite de noi nu au permis obţinerea de alcoolurii crescute; considerăm că alcoolurile găsite crescute (o,58, 1,13 şi 1,15 g‰) se datoresc consumării de băuturi alcoolice în cantităţi superioare de 5oo ml vin, respectiv loo-15o ml băuturi distilate concentrate.

Concluzii (preliminare)

- Din cercetările efectuate la un lot de 22o salariaţi dintr-o întreprindere de vinificaţie, rezultă că numărul persoanelor cu afectare cardiovasculară este ridicat, în proporţie de 34%.

- Rezultatele prezentate pledează în favoarea intervenţiei alcoolului ca un factor de risc suplimentar la această întreprindere, atît prin ingestie, cît şi probabil prin inhalarea vaporilor de alcool.

- Intrucît dozările alcoolului din aer arată valori care depăşesc concentraţia maximă admisă (2 mg/litru aer), apare necesară aprofundarea studiului efectelor alcoolului inspirat şi ingerat, asupra stării de sănătate a lucrătorilor din astfel de întreprinderi.

- De asemenea se impune dispensarizarea persoanelor aparent sănătoase, dar depistate ca purtătoare a unor modificări miocardo-coronariene, acţiune începută deja de colectivul nostru; este necesară şi intensificarea campaniei antialcoolice prin toate mijloacele posibile.

- In cercetările ulterioare vom putea aduce date suplimentare privind concentraţia alcoolului în aer, precum şi date experimentale asupra acţiunii nocive a inhalării vaporilor de alcool.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

We investigated employés (22o persons) from a wine cellar. Our preliminary investigations shoved a high frequency of pathological coronary modifications.

E.K.G. in repose and submaximal effort tests show pathological modifications in 32% cases. These modifications were found with persons of an average age of 43. There is an immediate relationship between the years of service of these employés and the E.K.G. modifications, fact, which suggests a likely pathogenic connection between the action of the alchool noxia and the cardio-vascular degenerative lessions.

The investigated subjects present a frequency of 32% HLP many of them of the II b and IV alchool dependent type.

The cardio-vascular persons are normal weight.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERLIPOPROTEINEMIILE SI COLECISTOZELE

Al.Duţu, N.Hâncu, Anca Cristea, I.Dimitrescu
(Clinica II-a Medicală Cluj-Napoca)
I.Chirileanu (Clinica II-a Chirurgie Cluj-Napoca)
I.Căluşeru (Catedra de Morfopatologie Cluj-Napoca)

Colecistozele reprezintă un capitol încă controversat al patologiei biliare. Datele din literatură referitoare la acest capitol sînt extrem de variate mergînd de la elaborarea unor monografii (1), pînă la elucidarea lor completă, aşa cum se întîmplă în cazul „Dicţionarului medical" (2).

Termenul de colecistoze este rezervat pentru afecţiunile degenerative, hiperplazice ale veziculei biliare, produse adesea de supraîncărcarea cu esteri de colesterol a peretelui vezicular (3). S-au propus diferite scheme de clasificare a colecistozelor, recent sintetizate de Cîrstea (1). In general, se defalchează entitatea în funcţie de prezenţa sau absenţa litiazei, fiecare formă fiind la rîndul ei împărţită în : (4)

- colesteroloze
- palipoze
- diverticuloze intramurale

Colesteroloza se pare a fi colecistoza cea mai frecventă (1). In cadrul ei,forma difuză şi segmentară este cea mai răspîndită (1, 4).

Din punct de vedere patogenetic, se acordă rol în producerea acestor forme de colecistopatii, următorilor factori (1).

- malformaţiilor congenitale
- stazei biliare
- refluxului pancreatic în căile biliare, ca:
- infecţiilor biliare
- discoliei
- tulburărilor neurovegetative şi hormonale (hiperfoliculiniei în special).

Deoarece relaţia dintre lipidele, lipoproteinele serice pe de o parte şi colecistoze pe de altă parte este deosebit de controversată, redăm observaţia a două bolnave cu colecistoză şi hiperlipoproteinemie.

Observaţia nr.1

Bolnava B.M. în vîrstă de 42 ani, supraponderală (PP 15%), la începutul observaţiei în urmă cu trei ani, cînd s-a internat în serviciul nostru pentru fenomenele unui sindrom dispeptic vezicular de durată recentă şi punctat de colici biliare frecvente. La sondajul duodenal se evidenţiază bila B. flaconoasă cu placarde de leucocite în sediment. Colicistografia (metoda orală cu acid iopanoic) relevă aspect de colecistoză, probabil colesteroloză segmentară. Investigarea lipidologică ne atestă prezenţa hiperlipoproteinemiei primare nonfamiliale tip II b.

- colesterolemia 28o mg/loo ml
- triglicéridemia 2lo mg/loo ml
- aspectul serului (stendord): clar
- aspectul lipidogramei în gel de agaroză pledează pentru tipul II b.
- col. LDL: 19o mg/loo ml (formula Friewald).

Determinările s-au efectuat prin metodele clasice cunoscute (5).

Din puncte de vedere terapeutice, se instituie tratament dietetic pentru hiperlipoproteinemie tip II b, coleretice, antispastice. Sindromul dispeptic se ameliorează, colicile dispar după cîteva săptămîni.

Revăzută după 3 luni se constată normalizarea spectrului lipidic şi reducerea ponderei (supraponderea se menţine cu 5%). După un an, bolnava devine normoponderală, practic fără acuze. Spectrul lipidic şi lipoproteinic normal. Se menţine însă imaginea de colecistoză. In continuare instituim acelaşi regim alimentar. După încă un an (august 1977) se constată dispariţia imaginii de colecistoză. Sondajul duodenal ne furnizează relaţii normale la fel ca şi în anul 1976. Spectrul lipidic este normal.

Scanned with OKEN Scanner

Observaţia nr.2

Bolnava în vîrstă de 55 ani, supraponderală (+16%), fără tulburări de ciclu menstrual, prezintă un sindrom dispeptic biliar de 17 ani, etichetat în diferite servicii spitaliceşti drept colecistită, dar fără a se executa vreodată colicistrografie. In ultimele patru luni apar colici biliari tipici a căror intensitate şi frecvenţă se accentuează treptat. In clinica noastră se evidenţiază o bilă B-floconoasă cu placarde leucocitare în sediment, iar la coligistografie (metoda orală cu acid iopanoic) are o imagine indubitabilă de colecistoză segmentară. Spectrul lipidic este următorul:

- colesterolemia: 28o mg/loo ml
- trigliceridele serice: 12o mg/loo ml
- aspectul serului: clar
- col HDL : 44 mg/loo ml
- col.LDL: 212 mg/loo ml (formula Friewald)
- lipidograma în gel de agar: aspect tip II-a

Determinările s-au efectuat prin metodele descrise (5).

Deşi s-a aplicat un regim de cruţare hepato-vezicular, hipocaloric (moderat) asociat cu tratament asimptomatic, coleretic-colagog, colicile biliare se repetă foarte des, motiv pentru care se decide intervenţia chirurgicală. Se practică colecistectomia. Macro şi microscopic se confirmă colesteroloza segmentară.

Discuţii

In 1963, Hardouin (6) conchide că nu se poate stabili o relaţie concretă între eventualele anomalii ale lipidelor serice şi colecistoze. Observaţiile noastre infirmă acest lucru. Argumentele sînt următoarele:

- Normalizarea spectrului lipidic-lipoproteinic a dus la dispariţia imaginii radiologice de colecistoză şi a acuzelor clinice.

- Nu s-au evidenţiat alţi factori care ar putea fi implicaţi în etiopatogenia colecistozelor, cu excepţia infecţiei biliare.

Fără îndoială că aceste argumente nu sînt imbatabile dar oricum invită la discuţie mai profundă asupra relaţiei

Scanned with OKEN Scanner

lipide-colecistoze. Ar fi fost deosebit de utilă investigarea lipidelor biliare. Din motive obiective acest lucru nu s-a putut realiza la boln vele prezentate.

In ultimii ani există date care ne determină să acceptăm ideea conform căreia relaţia dintre HLP şi vezicula biliară este foarte complexă. Astfel:

- HLP induc apariţia colecistopatiilor
- tratamentul coleraţie produce apariţia hiperlipoproteinemiilor (5).
- tratamentul cu clofibrat este factor colecistopat.

Studii viitoare vor elucida aceste aspecte.

Concluzii

1. Colecistozele sînt un capitol controversat al patologiei biliare a căror etiopatogenie încă nu este elucidată.

2. Se prezintă observaţia a două bolnave cu HLP tip II-a şi II-b şi colecistoză; particularităţile evidenţiate permit afirmaţia că între aceste două afecţiuni există totuşi o legătură patogenetică.

3. La fiecare bolnav cu HLP trebuie investigată şi vezicula biliară.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. CÂRSTEA M., Colecistoze nelitiazice, Editura Medicală Bucureşti, 1977.

2. x x x - Dicţionar Medical, Editura Medicală, 1969.

3. JUTRAS A. şi col., Sem. Hôp., 1958, 34, 1.

4. ARIANOFF A.A., Les cholecystoses, Ed. Arscia, 1966.

5. MINCU I., Hânou N., Lipidologia clinică I, Ed.Medicală, 1976.

6. Hardouin P. şi colab., Acta Gast. Ent. Belgica, 1963, 26, 43.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

Cholecystoses represent a controversial chapter of biliary pathology. The majority of studies converge towards the idea zhat cholesterol ester deposition into the gall-bladder wall is the essential anomaly in this disease. Howevor, the relation between cholecystosis and hypercholesterolemia is not elucidated.

Two patients are presented, wirh the association of cholecystosis and hypercholesterolemia.

First observation: female, 42 years, overweight, with typical biliary complaints, with mild colics. Hyperlipoproteinemia is of type II b primary, nonfamilial. X-ray examination discloses an omage of segmantal cholecystosis. Lipid lowering diet is preseribed. After one year the x-ray image disappears concomitantly with the lipid anomaly and improvement of clinical status. Overweight is maintained.

Second observation: female, 53 years, overweight, with typical colics, and dyspeptic symtoms, and reactive hypoglycemia. Hyperlipoproteinemia is of type II b, nonfamilial, primary. X-ray and surgical operation discloses segmental cholecystosis.

Finally an attempt is made to interpret pathogenetically the relation between cholecystosis and hyperlipoproteinemia.

Scanned with OKEN Scanner

INFLUENTA NICOBIONULUI SI LIAPTENULUI ASUPRA HIPERLIPOPROTEINELOR DE TIP II-b(x)

Lacatîş D., Surpăţeanu Mioara, Haller Constanţa, Peiulescu Ruxandra
Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi

Majoritatea hiperlipoproteinemiilor (HLP) sînt mult timp bine tolerate de către organism.

Din cauza complicaţiilor cardiovasculare, pe care ele le generează astăzi, aceste HLP sînt socotite factori de mare risc cardiovascular.

Majoritatea HLP pot fi reduse prin mijloace nutriţionale. Se observă însă că un procentaj din aceste HLP, cu toată restricţia alimentară pe care fenotiparea şi dependenţa metabolică alimentară o presupune, se refac de o manieră lentă.

Mijloacele terapeutice hipolipemiante cele mai folosite astăzi sînt clofibratul şi derivaţi ai acidului nicotinic.

Clofibratul acţionează mai ales asupra VLDL bogate în trigliceride. In 80% din cazuri creşte însă colesterolemia din LDL şi duce în acest caz la o modificare de tip. Creşterea LDL în timpul tratamentului hipolipemiant cu clofibrat, pune sub semnul întrebării prognosticul pacienţilor cu boli degenerative cardiovasculare, în special coronariene. S-a încercat atunci asocierea cu medicamente hipocolesterolemiante.

Printre cele mai cunoscute hipocolesterolemiante ce acţionează asupra LDL şi VLDL sînt derivaţi de acid nicotinic. In tipul II-a pentru a fi eficace ele trebuie să fie folosite în doze mari.

In lucrarea de faţă s-a urmărit acţiunea hipolipemiantă a nicobionului şi liaptenului la subiecţi cu HLP II-b.

(x) Liapten (Merck) - o capsulă conţine: clofibrat .... 500 mg
pyridilcarbinol 59,5 mg

Nicobion (Merck) - o tabletă conţine: amida acid nicotinic ..... 200 mg

Cda. 1701/978 Fasc. 22

Material şi metodă

Subiecţii aleşi prin randomizare, erau rezistenţi la terapia nutriţională timp de 2 ani şi reprezentau tipul II-b.In timpul tratamentului medicamentos, aceşti subiecţi au păstrat întrutotul comportamentul lor alimentar, lucru verificat de două ori pe săptămînă de o dietoticiană. Alimentaţia a fost normocalorică şi fără glucide cu resorbţie rapidă şi fără alcool. Recoltările de sînge au fost făcute iniţial şi apoi din 7 în 7 zile, după 12 ore de post, timp de 14 zile.

După două săptămîni de la oprirea medicaţiei la majoritatea subiecţilor s-a repetat un examen de control. Examene de laborator au constat din: dozarea triglicoridelor, colesterolului, lipidelor totale, TGO,TGP şi glicemia. De asemenea s-au înregistrat şi greutatea corporală, tensiunea arterială, pulsul şi s-a notat apariţia şi dispariţia durerilor precordiale, claudicaţiilor, etc.

Grupa care a urmat tratament cu nicotinat a constat din lo persoane şi au primit o doză totală de loo mg/zi. Grupa cu liapten, formată din lo persoane a primit o doză de 1500 mg clofibrat, plus 178,5 mg beta piridilcarbinol (3 caps. liapten/zi).Beta-piridilcarbinolol este oxidat în ficat la acid nicotinic apare de la 2-3 g/zi. In cazul de faţă, au fost folosite două medicamente asociate dintre care unul acidul nicotinic în doză de numai 178,5 mg/ml. In grupul tratat cu nicobion erau 3 subiecţi şi în cel tratat cu liapten 4 subiecţi cu HLP II-b membrii aceleiaşi fraterii.

Rezultate

Tabelele nr.1 şi 2 arată scăderea semnificativă a colesterolemiei şi triglicoridemiei atît sub influenţa nicobionului cît şi a liaptenului. Nu pot fi diferenţe evidente între acţiunea acestor două substanţe, totuşi valorile indicatorilor lipidici au scăzut mai mult sub influenţa liaptenului decît a nicotinatului. După două-săptămîni de la întreruperea tratamentului, valorile indicatorilor lipidici au revenit la nivelul iniţial. Preparatul liapten a fost mult mai bine suportat decît nicobionul care a avut mai multe efecte secundare.

Scanned with OKEN Scanner

Tabel nr.1 - Influenţa nicotinatului (1oo mg/zi) asupra HLP II-b administrat timp de două săptămîni.

	Iniţial mg%	Final mg%	Diferenţă %
Colesterol (1o)	38o ± 146	334 ± 114	12
Trigliceride (1o)	194 ± 93	161 ± 51	17
Lipide (1o)	1412 ± 32o	118o ± 214	16

Tabel nr.2 - Influenţa lieptenului (3 caps./zi) asupra HLP II-b administrat două săptămîni.

	Iniţial mg%	Final mg%	Diferenţă %
Colesterol (1o)	41o ± 136	34o ± 94	17
Trigliceride (1o)	214 ± 114	137 ± 97	36
Lipide (1o)	1514 ± 414	1o51 ± 314	3o

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. V. S. Mann, H.J. Maisenbacher
Klinische Prüfung einer Kombination von Clofibrat und Beta-Pyridylcarbinol mit ungewöhnlicher Dosisrelation.
Zeitsh. für Allgemeinmedizin., 1975, 24, 1.

2. G.Leopold, Z.Simabe, K.D. Stoll., J.Brever
Vergleichende Klinisch-Pharmakologische Untersuchungen der lipidsenkenden Wirkung Von EMO loo und Clofibrat.
Die Medizinsche Welt., 1975, 35, 26, 1.

3. S.A. Hernandez, H.J. Maisenbacher, K.D. Stoll
Synergistiche Wirkung einer Kombination von Clofibrat und Beta-pyridylcarbinol im Verhöltnis 2o:1, bei der Betandlung primärer Hyperlipoproteinämien der Typen II a, II b und IV.
Therapie Woche 1975, 26, 36.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The hypolipemic properties of a derivat of nicotinic acid and of a nicotinized clofibrate complex are estimated with lo HPL b subjects resisting to dietetic changes.

Within a period of 2 weeks we obtained a fall in the nicotinized lipidic values, liapten, triglicerides and colesterol.

These falls are to be noticed only during the treatment.

It is estimated that the liapten, because of its content in beta pyridilcarbinol doesn't bring about a rise in the LDL colesterol, similar to those produced by the clofibrate.

This the association of these hypolimes muts the requirements to bring about a fall in the VLD and in the stabilizing of the LDL.

Scanned with OKEN Scanner

EFECTUL CLOFIBRATULUI ASUPRA TOLERANTEI GLUCIDICE LA BOLNAVI CU CARDIOPATIE ISCHEMICA SI CU HIPERLIPOPROTEINEMIE

P.Bornemisza, S.I.Csögör
Spitalul orăşnesc Lupeni - Secţia Interne şi Centrul de Cercetări Medicale Tg.Mureş

In ultimii ani numeroşi cercetători au arătat că majoritatea indivizilor cu o hiperlipoproteinemie esenţială de tip III, IV şi V prezintă o toleranţă scăzută la glucoză şi o insulinorezistenţă relativă. Un număr de asemeni mare de studii au pus în evidenţă o toleranţă glucidică alterată la un mare procentaj din bolnavii suferinzi de cardiopatie aterosclerotică, mulţi dintre aceştia prezentînd concomitent şi o hiperlipoproteinemie de tipul IV.

Efectul favorabil al clofibratului asupra hiperlipidemiei din ateroscleroză a fost simplu studiat. A fost însă mult mai puţin cercetat faptul dacă clofibratul este capabil să influenţeze scăderea toleranţei glucidice din cardiopatia ischemică.

Dintre foarte puţinele cercetări din acest domeniu amintim lucrarea lui Miller şi colab., Vester şi colab. Recent Fenderson şi colab. au descris o scădere a glicemiei şi a insulinemiei imunoreactive cu ocazia testului oral de toleranţă la glucoză la bolnavi cu hiperlipoproteinemie şi la persoane sănătoase, observate după administrare cu clofibrat.

Rezultatele testului oral de toleranţă la glucoză pot fi influenţate de factori de absorbţie. Din acest motiv am considerat demn de cercetat efectul clofibratului asupra testului de toleranţă la glucoză, efectuat atît pe cale orală cît şi intravenoasă, precum şi modificarea exercitată asupra testului de încărcare cu tolbutamidă.

Material şi metode

Investigaţiile au fost efectuate pe bolnavi cu cardiopatie ischemică certă, unii dintre ei prezentînd în antecedente infarct miocardic sau ateroscleroza obliterantă a membrelor. Traseele electrocardiografice ale bolnavilor

au fost interpretate conform codului Minnesota. Bolnavii studiaţi au primit în decursul investigaţiilor un regim mixt, fără restricţie la hidraţi de carbon.

Testul cu tolbutamidă s-a efectuat la 15 bolnavi cu cardiopatie ischemică, fără diabet manifest. Lotul a fost alcătuit din 7 bărbaţi şi 8 femei, avînd vîrsta între 39 şi 61 de ani. Un gram de tolbutamid de sodiu (Rastinon B) a fost injectat intravenos, examinîndu-se glicemia à jeun şi la 2o, respectiv 3o de minute după injectare. S-a calculat reducerea procentuală a glicemiei.

Testul oral de toleranţă la glucoză s-a efectuat pe 26 de bolnavi cu cardiopatie ischemică, fără diabet manifest. Lotul a fost alcătuit din 13 bărbaţi şi 13 femei între 39 şi 67 de ani. Examinarea s-a efectuat după 12 ore de post; 1 g/kg glucoză fiind administrată în 2oo ml apă. Glicemia s-a determinat din sîngele recoltat à jeun, la ½, 1, 1½ şi 2 ore după administrarea glucozei.

Testul intravenos de toleranţă la glucoză s-a efectuat la 12 bolnavi cu hiperlipoproteinemie de tip IV, 9 bărbaţi şi 3 femei, avînd vîrsta între 41 şi 63 ani. Am administrat o,33 g/kg glucoză, glicemia fiind determinată înainte de injectarea glucozei, la ½ şi 1 oră după injecţie. In timpul tratamentului cu clofibrat am urmărit şi variaţiile colesterolemiei şi ale trigliceridemiei.

Fiecare pacient a primit 3 x 5oo mg clofibrat pe zi timp de 21 de zile. Nu am administrat medicamentul în dimineaţa examinărilor. Investigaţiile au fost repetate la sfîrşitul tratamentului cu clofibrat. Evaluarea statistică a rezultatelor s-a efectuat cu ajutorul testului „t" a lui Student.

Rezultate

Inainte de administrarea clofibratului tolbutamida a redus valoarea medie a glicemiei la 83,9% respectiv 82,3% faţă de valoarea iniţială. Conform indicaţiilor casei producătoare a Rastinolului, se consideră drept răspuns normal dacă la 2o' după injectarea tolbutamidei valorile glicemice scad cu cel puţin 2o%, iar după 3o' cu cel puţin 23% faţă de glicemiile iniţiale. După administrarea clofibratului, precum se vede şi din fig.3, am

găsit un efect ameliorat al tolbutamidei, valorile medii ale glicemiei fiind reduse la 8o,2% şi 78,3% (P < o,o2, respectiv o,ol). Această observaţie poate fi explicată prin (1) efectul antidiabetic al clofibratului şi/sau (2) dislocarea competitivă a tolbutamidei de pe vehiculele proteice, respectiv creşterea consecutivă a concentraţiei plasmatice a tolbudtamidei libere, biologic active.

Rezultatele prezentate în tabelul 1 şi 2, precum şi în fig.1 şi 2, confirmă scăderea glicemiei şi ameliorarea toleranţei orale la glucoză în urma tratamentului cu clofibrat. Efectul de scădere al glicemiei este evident şi în cazul încărcărilor intravenoase, care nu sînt influenţate de absorbţia glucozei.

In 15 cazuri testul oral de toleranţă la glucoză a evidenţiat un diabet latent. In aceste cazuri, pentru a obţine date privind corelaţia dintre acţiunea hipocolesterolemiantă şi hipoglicemiantă a clofibratului, am calculat modificările procentuale ale colesterolemiei şi ale valorii maxime a glicemiei înregistrate la testul de toleranţă la glucoză. Am găsit o corelaţie liniară pozitivă semnificativă (r=+o,854; P o,ool). Această corelaţie nu poate fi evidenţiată la bolnavi cu toleranţă glucidică normală.

C o n c l u z i i

In urma unei administrări de 1,5 g/zi clofibrat pe un interval de 21 de zile bolnavilor suferinzi de cardiopatie ischemică s-a remarcat o ameliorare semnificativă a valorilor curbei de glicemie provocată peroral, precum şi apropierea spre valori normale a probei de încărcare cu tolbutamidă.

Cu ocazia testului intravenos de toleranţă la glucoză s-a remarcat de asemeni la bolnavi cu hiperlipoproteinemie o îmbunătăţire a toleranţei, precum şi o scădere semnificativă a trigliceridelor şi a colesterolului. Modificările procentuale ale colesterolemiei şi ale valorilor maxime a glicemiei prezintă o corelaţie liniară pozitivă semnificativă.

Aceste rezultate ne-au sugerat ideia că administrarea clofibratului la bolnavi hiperlipemici, celor cu cardiopatie ischemică în special, are o dublă utilitate: pe

lîngă scăderea lipidelor se pare că clofibratul este capabil să amelioreze toleranţa glucidică dereglată din aceste afecţiuni, pe timpul administrării drogului.

Mai multe observaţii confirmă că hiperlipoproteinemiile de tipul II şi IV pot fi considerate drept precursori ai diabetului de tip matur. Trecerea lentă din hiperlipoproteinemie asimptomatică, manifestată prin scăderea toleranţei la glucoză şi hiperinsulinism spre un diabet manifest pare a fi o realitate. In aceste cazuri administrarea clofibratului ar putea să inhibe sau să încetineze acest proces, putînd să aibă astfel un rol profilactic în prevenirea unor cazuri de diabet manifest al adultului.

Aceste observaţii ne-au determinat să studiem într-o altă lucrare efectul clofibratului asupra metabolismului glucidic şi la bolnavi cu diabet zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

Tabel nr.1

Testul oral de toleranţă la glucoză, înainte şi după tratament cu clofibrat. m.a= media artimetică; e.s=eroare standard

	ORE									
	0		½		1		1½		2	
Glicemie mg/loo ml	m.a.	e.s.	m.a.	e.s.	m.a	e.s	m.a	e.s	m.a	e.s
înainte	97,7	2,o	162,9	4,9	196,5	4,9	185,8	6,5	154,9	7,9
după clofibrat	89,1	3,6	138,8	5,3	156,3	6,2	146,4	6,5	119,3	2,7
diferenţă procentuală	-8,8		-14,9		-2o,5		-21,2		-23,o	
„p" <	o,ol		o,ool		o,ool		o,ool		o,ool	

Tabel nr.2

Testul intravenos de toleranţă la glucoză, colesterolemia şi trigliceridemia, înainte şi după tratament cu clofibrat

	ORE					
	0		½		1	
Glicemie mg/loo ml	m.a.	e.s.	m.a.	e.s.	m.a.	e.s.
înainte	91	4,8	155	7,6	1o5	6,4
după clofibrat	89	o,9	136	7,5	96	5,6
„p" <	o,o5		o,ol		o,1o	
colesterol mg/loo ml						
înainte	256	11,7				
după clofibrat	231	12,9				
„p" <	o,1o					
triglicerride mg/loo ml						
înainte	263	42,8				
după clofibrat	148	15,1				
„p" <	o,ool					

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The effect of clofibrat (1.5 g/day for 21 days) of the glucose tolerance was investigated in patients with coronary heart disease (CHD). The test with tolbutamide (1 g Rastinon^{R}) was carried out in 15 cases with CHD, that of oral glucose tolerance (1 g glucose/kg body weight) in 26 patients with the same diagnosis and the test of intravenous glucose tolerance (o,33 g glucose/kg body weight) in 12 patients with type IV hyperlipoproteinemia. In all the cases a significant decrease of glycemia was observed as well as an improvement of glucose tolerance, in parallel with a decrease of tryglycerides and of cholesterol values. The changes of glycemia and of serum cholesterol showed a significant positive linear correlation. The authors consider that clofibrat, besides decreasing lipide, can also improve the disturbed glucose tolerance in coronary heart disease.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERBETALIPOPROTEINEMIE ESENTIALA TIP IV TRATATA CU ASPATOFORT

M.Belaşcu, Teodora Malinaş, Iuliana Luca, Antonia Suciu
Spitalul Judeţean Bistriţa

Acidul aspartic,pe lîngă efectul hepatoprotector îşi manifestă acţiunea şi asupra reglării şi echilibrării unor metabolisme: a nucleoproteinelor, FODOR O. (1976), a porfirinelor: FODOR O. şi colab. (1972), intervenind în reglarea perturbărilor metabolismului lipidic FODOR O. şi colab.(1975).

Observaţia doctorului A.GOIA, asupra efectului acidului aspartic asupra clarifierii serului hiperlipemic sînt urmate de cercetări ale Clinicii a III-a Medicale Cluj-Napoca în vederea elucidării mecanismelor de acţiune ale acidului aspartic în perturbările metabolismului lipidelor: FODOR O. şi colab. (1975), DUMITRASCU-GOIA (1976).

In cele ce urmează prezentăm efectul aspatofortului (acid aspartic) şi a metasparului (metionină + acid aspartic) într-un caz cu hiperlipemie esenţială.

Bolnavul F.I., 56 ani, inginer agronom, prezintă la examinări repetate valori crescute ale colesterolemiei, lipidelor totale şi a reacţiei cu Tymol. Concomitent se constată valori crescute ale tensiunii arteriale, modificări miocardice cu extrasistole ventriculare, hiperglicemie, glicozurie şi tranzitoriu corpi cetonici în urină. Clinic prezintă dispnee la eforturi fizice mai mari, cefalee fronto-occipitală, senzaţie dureroasă de intensitate mică în epigastru şi în hipocondrul drept. Greutatea 81 kg la înălţimea de 169 cm.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

	Valori normale	15.XII. 1975	2.XI. 1976	Aspatofort 1 g/zi	Ziua 14-a	Metaspar 3x2 caps/zi	Ziua 44-a	Metaspar 2x2 caps/zi	Ziua 83	Ziua liber 195
Colesterol	160-240 mg%	352	422		244		212		188	287
Lipide totale	500-800 mg%	-	2800		930		910		900	1850
Lipido-algramă: fa	25- 35 %	-	12		-		-		-	-
pre-beta	10- 19%	-	6		-		-		-	-
beta	49- 59%	-	82		-		-		-	-
Tymol	4u M.L.	2o	2o		14		7		1o	2o
ChEs	1800u/ml	-	370		180		200		360	250
Glicemie	80 mg%	159	190		122		93		71	133
Glicozurie	negativă	poz.	1o g%o		neg.		neg.		neg.	poz.
Acid uric	negativă	7	-		-		5,7		-	4,48
EKG			modificări miocardice, extrasistole ventriculare rare		aceleaşi		aceleaşi		aceleaşi	
TA	160-90 mmHg		170-100		130-70		140-70		150-75	
Starea clinică			dispnee la eforturi fizice mici, palpitaţii		bună		bună		bună	rea
Greutate	70 kg		85,5		84,5					91
Regimul alimentar			200 hidraţi de Carbon		acelaşi		acelaşi		liber cu alcool ocazional	

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv: xantelasmă orbitară bilaterală; torace emfizematos cu respiraţie spastică mai ales în treimea inferioară a ambelor hemitorace; zgomote cardiace mai asurzite, cu rare extrasistole; abdomenul balonat cu sensibilitate spontană de intensitate mică în epigastru şi în hipocondrul drept; ficatul depăşeşte rebordul costal cu două laturi de deget, consistenţa de organ, suprafaţa netedă, marginea rotunjită sensibilă la palpare.

Pe baza datelor clinice, a istoriei bolii, şi a examenelor umoral - biologice - prezentate în tabel sub data de 2 noiembrie 1976 - se stabileşte diagnosticul de: hiperlipemie esenţială (hiperbetalipoproteinemie tip IV), miocardiopatie cronică ischemică, obezitate stadiul I, tulburări de glicoreglare, hipertensiune arterială stadiul II.

Se începe tratamentul cu aspatofort 1 g/zi, în soluţie de ser fiziologic 3oo ml, în perfuzie lentă de 2 ore. Se aplică această medicaţie timp de 14 zile după care se fac examinările de laborator[x)]. Se continuă apoi tratamentul prin administrarea orală de metaspar timp de 4o zile după care din nou se face control clinic şi de laborator. Bolnavul nu mai urmează apoi tratamentul medicamentos permiţîndu-şi regimul alimentar liber cu consum ocazional de alcool (date în ultima coloană a tabelului).

Efectele administrării aspatofortului: după 14 zile de tratament se constată ameliorarea netă a stării subiective, cu dispariţia dispneei, cefaleei şi a durerii abdominale, normalizarea tensiunii arteriale. Umoral-biologic se constată scăderea colesterolemiei şi a lipemiei totale la limita superioară a normalului, revenirea la normal a glicemiei, dispariţia glicozuriei şi a corpilor cetonici urinari.

Important de relevat este constatarea efectului benific al administrării orale a metasparului (fără altă medicaţie hipolipemiantă) care menţine în continuare valorile normale ale colesterolemiei, lipemiei totale, glicemiei.

---

x) Metodologia utilizată: lipemia totală metoda - Zolner-Krisk; colesterolemia-metoda-Zlotkis; trigliceridemia - metoda-Handel-Zilversmit; lipidograma în bloc de amidon.

Interesantă ni se pare comportarea cholinesterazei serice care în timpul tratamentului revine la valori normale şi se menţine la aceste valori atît timp cît bolnavul urmează tratamentul prescris.

Posibil că reglarea metabolismului lipidic se realizează şi prin veriga reglării hepatice a sintezei colesterolului în strînsă legătură cu metabolismul proteinic.

Ca şi celelalte mijloace hipolipemiante nici aspatofortul nu realizează menţinerea de durată a valorilor normale a parametrilor dislipidemiei, mai ales cînd nu se menţine un regim alimentar adecvat.

CONCLUZII

1. Aspatofortul şi apoi metasparul normalizează pe perioada administrării, parametrii dislipidemiei la bolnavul cu hiperbetalipoproteinemie esenţială tip IV.

2. Pentru tratamentul în timp se relevă ca eficientă administrarea orală a metasparului.

3. Regimul alimentar liber combinat cu ingestia alcoolului, fără medicaţia sus menţionată, readuce simptomatologia clinică şi cea umoral-biologică.

B I B L I O G R A F I E

1. Belaşcu M., Tratamentul hipercolesterolemiilor, USSM Bistriţa, secţia medicină internă, referat, 29 aprilie 1976, 15 p.

2. Cucuianu M., Opincaru A., Hărăguş St., Consideraţii critice asupra clasificării hiperlipemiilor. Clujul Medical , 1972, 45, p.661-677.

3. Dumitraşcu D., Goia A., Marin F., Petrov L., Fodor O. Acidul aspartic în tratamentul hiperlipemiilor esenţiale. Clujul Medical, 1976, 49, p.147-149.

4. Fodor O., Goia A., Alexandra Nicoară - La terapia con asparagina nelle porfirie epatiche. Clin. Terap., 1972, 62, 2, p.lo5-115.

5. Fodor O, Dumitraşcu D., Alexandra Nicoară, Lezeu R., Antonia Suciu, L'action de l'acide aspartique sur le métabolisme des lipides. Perspectives therapeutiques. XIII Congres de l'Union therapeutiques internationale, Varna, 6-9 octobre 1975.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

56 age old male patient has been treated with Aspatofort (aspartic acid) administered by daily intravenous perfusions of 1 gram/day for a period of two weeks. Consequently the levels of serum cholesterol (initially 422 mg%) and of total lipemia (initially 2800 mg%) dropped to normal values. Concomitantly serum glucose diminished to normal level with ceasing og glycosuria and ketonuria. The subsequent therapy with Metaspar (aspartic acid+methionine) for a period of 40 days maintained cholesterolemia and lipemia within normal values during the treatment.

Free alimentary diet along with use of alcohol is followed by augmentation of cholesterolemia and lipemia previously normalised by therapy.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL ORADEA

PRIVIND DEPISTAREA SI EPIDEMIOLOGIA FACTORILOR DE RISC IN CARDIOPATIA ISCHEMICA

- Date preliminare -

Eugen Pop, Ioan Popa, Dorin Bolcaş

în colaborare cu :

Dorin Sirca, Traian Negrău, Iosif Serdulţ, Ioan Vancsik, Viorel Porumb, Valer Iuliu Pop, Alexandru Vass, Viorel Popa, Aurora Avram, Steliana Eleneş, Eugenia Tucudeanu, Anne-Marie Brînzan, Dumitru Popa, Valeria Mărcuţiu, Gheorghe Bondici, Vasile Aştileanu, Arpad Bologh, Rodica Roxin, Doina Hepeş (din Spitalul judeţean), Stefan Ritter, Valeria Balaj (Centrul teritorial de calcul electronic Oradea).

Lucrarea efectuată în cadrul Direcţiei sanitare a judeţului Bihor (director Dr. Ioan Popa) şi a Centrului teritorial de calcul electronic Oradea (director ec. Gavril Crişan).

Cercetarea nivelului colesterolemiei a făcut obiectul a numeroase studii populaţionale de mare prestigiu, ori de cîte ori s-a urmărit cunoaşterea factorilor de risc în cardiopatia ischemică.

Obiectivele cercetării noastre privind colesterolemia se încadrează în obiectivele generale ale studiului depistării şi epidemiologiei factorilor de risc în cardiopatia ischemică iniţiat de noi în municipiul Oradea şi unele localităţi urbane şi rurale din judeţul Bihor. Intre aceste obiective, pe lîngă cunoaşterea populaţiei privind structura şi frecvenţa factorilor de risc, încercarea de a stabili o metodologie de abordare şi cuprindere a acestora în practica asistenţei medicale, în vederea elaborării unor măsuri de

profilaxie cel puţin secundare, rămîne scopul fundamental al acestor preocupări.

In acest sens, vom analiza modul cum se distribuie populaţia generală în funcţie de valorile colesterolemiei şi în ce măsură acest fenomen este influenţat de prezenţa altor factori cu risc coronarian crescut.

Material şi metodă

Cercetarea noastră se referă la un număr de 25.029 locuitori din populaţia activă (18-62 ani) din municipiul Oradea. Ea reprezintă 25 % din totalul de 100.600 cetăţeni examinaţi pentru depistarea factorilor de risc în cardiopatia ischemică, acţiune desfăşurată între 20.VIII.1976 şi 1.VII.1977.

Din lotul de 25.029 locuitori, care fac obiectul acestei comunicări, s-a efectuat colesterolul la un număr de 24.986, reprezentînd 98,82 %.

Structura pe sexe a populaţiei căreia i s-a efectuat colesterolemia este de 10.457 bărbaţi (41,10%) şi 14.529 femei (58,90%).

Repartizată pe grupe de vîrstă, populaţia de mai sus se distribuie astfel :

T A B E L Nr. 1

Grupa de vîrstă	TOTAL	%	Bărbaţi	%	Femei	%
1	2	3	4	5	6	7
15-19 ani	662	2,64	289	43,65	373	56,35
2o-24	2716	9,7o	98o	36,o8	2716	63,92
25-29	34o9	14,64	1521	44,61	1888	55,39
3o-34	2967	12,87	1398	47,11	1569	52,89
35-39	2864	11,46	1218	42,52	1646	57,48
4o-44	2818	11,27	1186	42,o8	1632	57,92
45-49	293o	11,72	1277	43,58	1653	56,42
5o-54	2724	1o,9o	1o61	38,95	1663	61,o5
55-59	2372	9,49	999	42,11	1573	57,89
6o-64	1198	4,79	472	39,39	726	6o,61
Peste 65	125	o,5o	56	44,8o	69	55,2o
TOTAL	24785	1oo,oo	1o457	41,9o	14554	58,1o

Din tabelul de mai sus rezultă o prezenţă mai bună la acţiunea de depistare a femeilor din toate grupele de vîrstă şi o structură omogenă şi reprezentativă a populaţiei la grupele de vîrstă active, cu excepţia grupei 15-19 ani şi 65 ani şi peste.

Vîrsta medie a populaţiei este de 42 ani.

Pentru caracterizarea ocupaţiei s-a ţinut seama de cele 3 grupe de activităţi: intelectuală, fizică şi combinată. In raport cu aceste criterii, populaţia cu colesterol efectuat se repartizează astfel:

T A B E L Nr. 2

O C U P A T I A	Sexul	Nr. populaţie	%
Muncă intelectuală	Total	17.835	71,3o
	B	7,499	
	F	lo.336	
Muncă fizică	Total	5.195	21,75
	B	2,322	
	F	2.873	
Muncă combinată	Total	1.854	6,91
	B	599	
	F	1.255	
TOTAL GENERAL :	Total	24.785	loo,oo
	B	lo.32o	41,63
	F	14.465	58.37

Un număr de lo2 persoane nu au fost codificate la tipul de activitate.

Domeniile de activitate socială după care s-a codificat populaţia au fost:

- industrie
- agricultură
- alte activităţi
- neangajaţi
- pensionari.

Redăm mai jos structura populaţiei pe activităţi:

T A B E L Nr. 3

O C U P A T I A	Sexul	Nr. populaţie	%
Industrie	Total	9.327	37,25
	B	4.622	
	F	4.7o5	
Agricultură	Total	6oo	2,4o
	B	328	
	F	272	
Alte activităţi	Total	9.o26	36,12
	B	4.284	
	F	4.742	
Neangajaţi	Total	3.442	13,62
	B	297	
	F	3.145	
Pensionari	Total	2.5o7	11,6o
TOTAL GENERAL :		24.9o2	

Laboratorul a prelucrat probele de sînge după metoda WATSON.

Au fost considerate drept limite normale valorile pînă la 2oo mgr.% la populaţia sub 4o de ani şi pînă la 25o mgr.% la populaţia peste 4o de ani.

Criteriile de evaluare a datelor sînt axate pe analiza în raport cu : sexul, grupele de vîrstă, ocupaţia şi locul de muncă al tuturor cetăţenilor. Apoi s-a asociat succesiv fiecare din ceilalţi factori de risc mai importanţi cum sînt: hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea şi fumatul. Lipidemia totală a fost luată în studiu separat de colesterol.

R E Z U L T A T E

Pe acest eşantion, proporţia populaţiei care prezintă hipercolesterolemie este de 29,29%. Pe sexe, ea este de 31,39% la bărbaţi şi 27,77% la femei.

Pe valori ale colesterolului populaţia generală se repartizează astfel:

Cda. 1701/978 Fasc. 23

T A B E L U L Nr. 4

SEXUL	Populaţie cu colesterol efectuat.	Populaţie cu colesterol peste limitele admise.	%	Colesterolemia în mgr. %					
				Sub 200	201-250	251-300	301-350	351-400	Peste 400
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Total	24.986	7.319	29,9	12869	8703	2839	402	105	8
B	10.457	3.283	31.39	5205	3720	1306	173	49	4
F	14.529	4.036	27.77	7664	5043	1533	229	56	4

Desfăşurarea pe grupe de vîrstă a populaţiei arată următoarea repartizare a acesteia în raport cu colesterolemia :

Scanned with OKEN Scanner

T A B E L U L Nr. 5

Grupa de vîrstă (ani)	Sexul	Pop.cuprinsă în acţiune x)	Pop.cu valori peste normal	%	Colesterolemia în mgr.%					
					sub 200	201-250	251-300	301-350	351-400	Peste 400
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
15-19	Total	662	179	27,03	485	159	18	0	0	0
	B	289	69	23,87	220	61	8	0	0	0
	F	373	110	29,49	265	98	10	0	0	0.
20-24	Total	2716	810	29,82	1908	687	111	8	2	0
	B	980	298	30,40	682	252	42	3	1	0
	F	1736	512	29,49	1226	435	69	5	1	0
25-29	Total	3409	1296	38,01	2116	1083	182	24	4	0
	B	1521	623	40,95	898	515	94	12	2	0
	F	1888	673	35,64	1218	568	88	12	2	0
30-34	Total	2967	1295	48,14	1676	982	265	33	10	1
	B	1398	673	39,64	728	483	162	19	6	0
	F	1569	622	47,41	948	499	103	14	4	1
35-39	Total	2864	1358	17,41	1512	1011	300	38	3	0
	B	1218	618	50,73	603	422	165	25	3	0
	F	1646	740	44,95	909	589	135	13	0	0

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3	4	5	5	7	8	9	1o	11
40-44	Total	2818	407	14,44	1344	1073	339	47	13	2
	B	1186	208	17,53	497	484	171	24	9	1
	F	1632	199	12,19	847	589	168	23	4	1
45-49	Total	2930	520	17,74	1260	1159	443	58	8	2
	B	1277	260	20,36	528	493	224	27	4	1
	F	1653	260	15,72	732	666	219	31	4	1
50-54	Total	2724	544	19,97	1100	1085	460	66	13	0
	B	1061	206	19,41	431	426	178	20	6	0
	F	1663	338	20,32	669	659	282	46	7	0
55-59	Total	2572	577	22,43	984	1014	462	81	29	2
	B	999	222	22,22	392	386	181	29	9	2
	F	1573	355	22,56	592	628	281	52	20	0
60-64	Total	1198	289	24,12	468	464	230	37	18	1
	B	472	98	20,76	204	172	77	11	8	0
	F	726	191	26,30	244	292	153	26	10	1
Peste 65	Total	125	44	35,20	35	46	29	10	5	0
	B	56	8	14,28	22	26	4	3	1	0
	F	69	36	52,17	13	20	25	7	4	0
TOTAL GENERAL :		24986	7319	29,29	12996	8763	2839	402	105	8
	B	10457	3283	31,39	5205	3720	1306	173	49	4
	F	14529	4036	27,77	7664	5043	1533	229	56	4

x)- prin „populaţia cuprinsă în acţiune" se va înţelege populaţia cu colesterolul efectuat.

Scanned with OKEN Scanner

Distribuţia populaţiei pe grupe de vîrstă în raport cu valorile colesterolemiei oglindeşte prezenţa unui număr crescut de populaţie tînără la valorile de peste 201 mgr.%.

(Vezi grafic 1 şi 2)

Se cunoaşte din studiile populaţionale că nivelul colesterolemiei este influenţat de o serie de factori.

Noi am analizat modul cum se distribuie populaţia pe grupe de valori ale colesterolemiei în raport cu unii parametrii ai celor mai frecvenţia factori de risc, cum sînt: tensiunea arterială maximă şi minimă, glicemia, obezitatea, lipidemia şi fumatul.

Datele sînt următoarele:

Tensiunea arterială maximă creşte proporţia populaţiei care prezintă o colesterolemie crescută, paralel cu creşterea valorilor T.A.

(Vezi grafic nr. 3)

Influenţa tensiunii arteriale minime asupra repartiţiei populaţiei pe valorile colesterolemiei este aceeaşi: colesterolemia creşte paralel cu nivelul tensiunii arteriale minime.

(Vezi graficul nr.4)

Creşterea colesterolemiei la cetăţenii cu diabet zaharat este o noţiune larg cunoscută în cercetarea şi practica medicală. Influenţa glicemiei asupra distribuţiei populaţiei studiate pentru colesterolemie evidentă şi caracteristică.

T A B E L Nr. 6

Glicemia în mgr.%	Populaţia cuprinsă în acţiune	Populaţia cu colesterol peste limita normală	%
Sub 100	15.418	4.529	29,35
151-200	163	53	32,50
Peste 201	98	40	40,70

(Vezi graficul nr. 5)

Obezitatea determină o modificare a structurii distribuţiei populaţiei, începînd chiar cu Gr.I. Se remarcă astfel că hipercoleste colemia peste 251 mgr.% la populaţia obeză de Gr.I este de 15,26 %(faţă de 13,48 % la populaţia generală).

Obezitatea de Gr.II ridică aceasă valoare la 16,48 %, iar cea de Gr.III. la 19,07 %.

(Vezi graficul nr.6)

Analizînd modul cum colesterolemia însoţeşte hiperlipidemia constatăm că în prezenţa lipidemiei totale creşcută, proporţia de distribuire creşte statistic direct proporţional cu valoarea lipidemiei. Din populaţia cu lipidemia normală (400-800 mgr.%) 24,07 din cetăţeni au hipercolesterolemia. Această proporţie creşte foarte elocvent pe măsură ce creşte lipidemia. Cei cu lipidemie între 1001-1300, au hipercolesterolemia în proporţie de 68,67% iar dintre cei cu lipidemia peste 1301, procentul celor cu hipercolesterolemie se ridică la 73.45.

Un alt factori de risc considerat ca hipercolesterolemiant este fumatul. Contribuţia acestuia la etiopatogenia aterosclerozei, a bolilor cardiovasculare şi a morbidităţii şi mortalităţii prin aceste afecţiuni a fost contestată de unii cercetători. Se poate discuta gradul de participare al fumătorului la această morbiditate. Datele noastre confirmă această rezervă deoarece curbele descrise de ratele populaţiei cu colesterol crescut nu se îndepărtează morfologic de cele ale populaţiei generale.

(Vezi graficul nr.7)

Proporţia fumătorilor în populaţia investigată este de 31,96 %. Din aceştia 74,40% sînt bărbaţi şi 25,60 % femei. Dintre fumători 69,5% fumează de peste 10 ani, iar din aceştia 4,50 % mai mult de 20 ţigări pe zi.

Cercetînd colesterolemia în raport cu durata şi cantitatea fumatului se constată că ratele populaţiei fumătoare plasate în capul curbei de distribuţie a

populaţiei realizează o proporţie sub cea înregistrată la populaţia generală pentru colesterolemia sub 200 mgr.%. Astfel populaţia care fumează de peste 10 ani se grupează la această valoare în proporţie de 48,21 % şi respectiv 42,50 % în loc de 52 % la populaţia nefumătoare. In acelaşi timp populaţia cu colesterol între 201-250 mgr.% care la populaţia generală se plasează la valori de 35,07 % la nefumători la 34,7o %, la fumători se ridică la 36,33, 38,17 şi respectiv 36,62 în funcţie de numărul ţigărilor fumate.

(Vezi graficul nr.8)

D I S C U T I I

Incidenţa hipersolesterolemiei la populaţia generală se află în proporţii foarte diferite de la o cercetare la alta. Aceasta datorită mai ales loturilor diferite de populaţie şi într-o mare măsură datorită limitelor acceptate ca normale. De aceea cifrele nu sînt întotdeauna comparabile. Lucrînd pe o populaţie generală între 18-65 ani I.Mincu şi colaboratorii(1970-1971) constată hipercolesterolemie la 14,29 % din populaţie. Această incidenţă noi am întîlnit-o la populaţia generală care prezintă o colesterolemie de peste 250 mgr. %(13,5).

Brown şi colaboratorii (1972) la populaţia din Albany - S.U.A.(1301 subiecţi cercetaţi) pune în evidenţă hiperlipidemia la 29,4 % iar Klor, Ditschuneit şi colaboratorii (p2 1700 subiecţi)(citat de Mincu şi colaboratorii) găseşte colesterolul crescut la 26 % din ei.

Steinbach şi colaboratorii pun în evidenţă o colesterolemie crescută la 34,2 % pe un lot de 5.000 bărbaţi între 40 şi 60 ani. La populaţia analizată de noi pe grupe de vîrstă, am pus în evidenţă hipercolesterolemie la 19,29 %. Populaţia pînă la 40 de ani investigată de noi are o hipercolesterolemie în proporţie de 39,10 % faţă de valorile stabilite de Mincu şi colaboratorii ca valabile pentru ţara noastră.

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea colesterolemiei la populaţie în general, faţă de alte zone ale ţării şi la populaţia tînără în special, o atribuim modului de alimentaţie a populaţiei din regiunea noastră, care în cadrul unei raţii alimentare hipercalorice, consumă însemnate cantităţi de glucide şi lipide. Acest fapt este confirmat şi de obezitatea foarte crescută în judeţul Bihor (53,3 %) pentru toate cele trei grade, după normele MLI şi 36,5 % pentru gradul II-III.

In ceea ce priveşte influenţa celorlalţi factori de risc aterogeni analizaţi, ei contribuie în măsură mai mare sau mai mică la creşterea colesterolemiei. O ierarhizare a acestora din acest punct de vedere va deveni posibilă numai în evaluarea întregului lot investigat. Considerăm necesară stabilirea valorilor normale la populaţia noastră.

Din punct de vedere practic, lotul analizat de noi, serveşte în prezent şi pentru experimentarea unei metodologii de cuprindere a bolnavilor în asitenţa medicală. De aceea, am procedat la comunicarea către dispensare a listelor cu cetăţeni purtători de factori de risc depistaţi.

Limitele cuprind bolnavii cu hipo şi hipertensiune arterială, diabet zaharat, obezitate gradul II şi gradul III, dislipemii şi modificări EKG.

Dislipemiile le-am divizat în două categorii importante:

- dislipemia care însoţeşte un factor de risc cunoscut şi luat în evidenţă înainte sau după screeningul populaţiei;

- dislipemia fără o cauză evidentă.

Prima categorie va beneficia de metodologia specifică de diagnostic a factorilor de risc în cadrul căreia apare.

Toată populaţia cu hiperlipidemie peste 800 mgr.% şi cea cu hipercolesterolemie peste limitele normale, urmează a fi examinată oftalmologic şi din punct de vedere al funcţiei renale.

Aceste examinări împreună cu electrocardiograma care se efectuează la toată populaţia, vor contribui la alcătuirea grupelor prioritare de selecţionare pentru diagnostic, evidenţă şi dispensarizare, precum şi stabilirea unor loturi de studiu longitudinal al hiperlipidemiilor.

S U M M A R Y

In a study concerning the risk factors in ischemic heart, disease th. authors test the colesterolemy by 100.000 inhabitants from district Bihor. In this paper, preliminary dates are presented concerning the cholesterolemy by an active population of 25.029 inhabitants of Oradea city and record an incidence of hYpercholesterolemy of 29,29% with an increased prevailing men under the age of 50. and by women over the age of 50.

The aubhors put in evidence the increased freovency of hypercholesterolemy by a population under the age of 40 (39,1%) to a population over the age of 40(19,20%). They also put in evidence a progressive increase of the citizen proportion with hypercholesterolemy over 250 mgr. by the bearers of the following risk factors: max.arterial hypertension, min.arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, hyperlipidemy and by the smokers.

The authors consider necessary the including of citizens with hypercholesterolemy in the activity of medical assistance, through the dispensaries of general medicine and specialists from polyclinic and through founding of a District Center of Nutritional and Metabolic Diseases to coordinate the activity of prophylactic and curative medical asistance in the district.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL ORADEA

PRIVIND DEPISTAREA SI EPIDEMIOLOGIA FACTORILOR DE RISC IN CARDIOPATIA ISCHEMICA

DATE PRELIMINARE ASUPRA DIABETULUI ZAHARAT PE O POPULATIE ACTIVA DE 25.000 LOCUITORI DIN MUNICIPIUL ORADEA

Eugen Pop, Ioan Popa, Dorin Bolcaş
în colaborare cu:

Cornel Cutuş, Marin Ciocan, Alexandru Firez, Aurel Babeş, Iosif Serdült, Traian Negrău, Edmund Govrik, Maria Acher, Ionel Fineş, Stefan Frankl, Ilie Iova, Alexandru Gherdan, Rodica Opriş, Felicia Chioreanu, Elena Tomi, Ildikó Péter, Georgeta Erhan, Monica Bălan, Ladislau Vindiş (Spitalul judeţean Oradea), Stefan Ritter, Valeria Balaj (C.T.C.E. Oradea).

Lucrare efectuată în cadrul Direcţiei sanitare a judeţului Bihor (Director Dr. Ioan Popa) şi Centrul teritorial de calcul electronic Oradea (director ec. Gavril Crişan).

Morbiditatea prin bolile aparatului cardiovascular marchează o evoluţie ascendentă în toate ţările dezvoltate. Influenţele ei asupra stării de sănătate a populaţiei au atras atenţia îndeosebi printr-un ridicat potenţial de invalidare cu consecinţe social-economice cu totul remarcabil, dar mai ales printr-o letalitate care în aceste ţări depăşeşte 50 % din toate celelalte cauze de deces, situîndu-se pe primul loc al mortalităţii generale.

In ţară la noi, acest fenomen este similar, fapt care a determinat preocuparea şcolii medicale româneşti cu prioritate remarcabilă pentru studii populaţionale de amploare în toate centrele universitare.

In judeţul Bihor, morbiditatea prin boli cardiovasculare prezintă un nivel de 672,0 la 100.000 locuitori în 1976, iar mortalitatea prin aceste afecţiuni a ajuns în 1976 la 60 % din mortalitatea generală. Ea este dominată de suferinţele aterosclerotice ale inimii, fapt confirmat de creşterea necontenită a deceselor prin infarct miocardic care în ultimii 7 ani are următoarea evoluţie: (la 100.000 locuitori).

TABEL Nr. 1

TERITORIUL	Anul						
	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976
Judeţul Bihor	44,9	37,7	47,2	43,7	39,9	32,6	37,3
R.S.România	33,6	33,8	33,8	36,7	33,3	33,4	37,2

Sesizaţi de creşterea de la an la an a morbidităţii şi mortalităţii prin bolile cardiovasculare într-un ritm mai intens decît media indicatorilor caracteristici pe ţară, ne-am propus să abordăm într-o depistare de masă factorii de risc în cardiopatia ischemică în municipiul Oradea, în comparaţie cu unele localităţi urbane şi rurale din judeţul Bihor.

Material şi metodă

Acţiunea de depistare a factorilor de risc în cardiopatia ischemică din judeţul Bihor (F.R.C.I.) a cuprins 100.600 locuitori din populaţia generală activă a municipiului Oradea, a oraşelor Dr.Pentru Groza, Vaşcău şi Nucet, a comunelor (de şes) Diosig şi Sălard şi (de deal şi munte) Ceica şi Creştior.

Ea s-a desfăşurat între 20.VIII.1976 şi 30. VI.1977.

Pentru mai multe motive am ales dispensarul de medicină generală ca unitate centrală a acţiunii, sprijinit de policlinică prin activităţi de laborator.

Glicemia a fost efectuată à jéun, după metoda Hagedorn-Jansen. La toţi cetăţenii cu valori à jéun ale glicemiei peste 110 mgr.% s-a procedat la proba

hiperglicemiei provocate. S-au administrat 100 gr.glucoză în 250 ml.apă îngerată în prezenţa personalului. S-a determinat glicemia la 60 şi 120 minute.

Nu s-a recoltat probe după schimburile de noapte. Răspunsurile la încărcarea cu glucoză care au atins valoarea de 170 mgr.% la o oră s-au considerat diabet zaharat. De asemenea s-a considerat diabet zaharat o glicemie cu valoare între 120 şi 170 mgr.% la o oră,care la 2 ore nu a coborît la normal în raport cu vîrsta.

Mobilizarea populaţiei s-a făcut pe baza catagrafiei reale întocmită de dispensarele urbane, din care a fost scoasă populaţia din întreprinderi cu asistenţă medicală proprie pe baza listelor nominale de salariaţi trimise de fiecare dispensar de intreprindere tuturor dispensarelor urbane. Dispensarele de întreprindere au efectuat depistarea în rîndurile muncitorilor.

P o p u l a ţ i a

Municipiul Oradea, are la ultimul recesământ (1977) un număr de 163.886 locuitori stabili.

Structura pe sexe a acestei populaţii este următoarea:

S E X U L	Populaţia la recesământ.	Populaţia cuprinsă în acţiune.
T o t a l	163.886	25.029 (lot parţial)
Bărbaţi	80.042	10.475
Femei	83.844	14.554

Populaţia activă a judeţului Bihor reprezintă 65,40 % din totalul populaţiei. In municipiul Oradea ea reprezintă 83,03 %. Lotul preluorat în datele din această lucrare (24.900) reprezintă 23,27 % din populaţia activă a municipiului.

Structura pe ocupaţii a populaţiei din acest lot este următoarea:Total general: 25.900 din care:

	Total	%	Bărbaţi	%	Femei	%
-muncă fizică	17.848	71,49	7.507	42,04	lo.341	57,96
-muncă intelectuală	5.196	20,83	2.323	44.07	2.873	55.93
-muncă combinată.	1.856	7,68	601	32,37	1.255	67,63
TOTAL	24.900		lo. 341		14.467	

După locul de muncă ea se distribuie astfel:

- Industrie	Total	9.333	37,35
	B	4.625	49,55
	F	4.708	50,45
- Agricultură	Total	600	2,40
	B	328	54,66
	F	272	45,34
-Alte activităţi	Total	9.053	36,23
	B	4.297	47,46
	F	4.756	52,54
-Neangajaţi	Total	3.450	13.80
	B	298	8.63
	F	3.152	91,37
-Pensionari	Total	2.509	10.04
	B	861	34,32
	F	1.648	65,68

Rezultate

1. Diabetul zaharat

A fost înregistrată o incidenţă de 4,20 % diabet zaharat la populaţia activă din municipiul Oradea, care constituie acest lot.

Inainte de depistare diabetul zaharat cunoscut în municipiu avea o prevalenţă de 0,80 %.

Defalcată pe sexe ea este următoarea:

S E X U L	Populaţia cuprinsă în acţiune.	Populaţia la care s-a efectuat glicemia.	%	Populaţia du diabet zaharat.	%
Total	25.029	25.002	99,79	1.052	4,20
B	10.475	10.468	99,93	420	4,01
F	14.554	14.534	99,86	632	4,44

Repartiţia populaţiei cu glicemia efectuată pe grupe de vîrstă arată următoarea structură:

GRUPA DE VIRSTA		Populaţia cuprinsă în acţiune.	Populaţia cu glicemia crescută	%
Sub 20 ani	Total	665	16	2,41
	B	289	7	2,42
	F	376	9	2,40
Intre 20-29 ani	Total	6.127	82	1,45
	B	2.441	37	1,51
	F	3.086	45	1,22
Intre 30-39 ani	Total	5.836	117	2,00
	B	2.621	53	2,02
	F	3.215	64	2,00
Intre 40-59 ani	Total	11.052	668	6,04
	B	4.529	261	5,77
	F	6,523	407	6,23
Peste 60 ani	Total	1.323	169	12.77
	B	528	62	11.74
	F	795	107	13,45

Pe măsură ce creşte vîrsta creşte şi populaţia diabeticilor, pînă la 40 de ani mai mult la bărbaţi, iar după 40 de ani mai mult la femei. Este de reţinut faptul că diabetul zaharat în decada a 4-a şi a 5-a se ridică brusc la o însemnată proporţie, iar peste 60 de ani aceasta se dublează. Pe ocupaţii

diabetul zaharat are următoarea incidenţă:

Caracterul activităţii		Populaţia cuprinsă în acţiune.	Populaţia cu diabet	%
-Munca fizică	Total	17.848	747	4,18
	B	7.507	284	3,78
	F	10.341	463	4,47
-Munca intelecuală	Total	5.194	178	3,42
	B	2.323	91	3,41
	F	2.873	87	3,02
-Muncă combinată	Total	1.856	116	6,25
	B	601	41	6,82
	F	1.255	75	5,97

Cu o sensibilă diferenţă în favoarea femeilor, la populaţia care prestează muncă fizică proporţia diabetului zaharat rămîne în jurul cifrei dată de populaţia generală. La intelectuali proporţia este mai mică. La populaţia care prestează muncă combinată, lot în care au fost codificaţi şi bărbaţi cu activităţi administrative la locul de muncă şi muncă fizică la domiciliu, cauzele probabile ale creşterii proporţiei diabetului urmează a fi verificată de lucrările ulterioare.

In raport cu locul de muncă respectiv ramura activităţii productive s-a constatat un procent de 1,96 % diabet zaharat în industrie, 4,16 % în agricultură, 2,39 % în alte activităţi, 3,88 % la neangajaţi şi 4,12 % la pensionari.

Cu excepţia industriei şi a altor activităţi unde diabetul este frecvent la bărbaţi, în agricultură şi la neangajaţi diabetul este mai fredvent la femei.

Discuţii şi concluzii

Din cele relatate rezultă că proporţia populaţiei cu diabet zaharat în municipiul Oradea este crescută (4,20 %) faţă de alte zone ale ţării- Craiova 2,13 % pe 2.000 subiecţi-Sfîrleazã,1972.

Mincu şi colaboratorii găsesc o incidenţă de 3,7 % pe 7113 subiecţi între 26-65 ani(1970) şi 4,70 % pe un lot de 5522 subiecţi.

Intrucît este necesară stabilirea valorilor normale la populaţia noastră,cifrele definitive de incidenţă se vor comunica numai la evaluarea întregului lot cercetat atît în mediul urban cît şi în cel rural.

In sfîrşit, noi considerăm că după o lungă perioadă în care cercetarea populaţională a dovedit existenţa şi gravitatea acestui factor de risc în cardiopatia ischemică,accentul în viitor trebuie să se pună pe modalităţile de inserare a celor depistaţi în asistenţa medicală curentă,deci să se valorifice în practică,la scara întregii populaţii eforturile depistărilor.

Pe această concepţie ne-am bazat atunci cînd am elaborat o metodologie de diagnostic,evidenţă şi dispensarizare pentru medicul dispensarului care să favorizeze o cuprindere largă,operativă şi ştiinţifică a bolnavilor depistaţi. De asemenea este necesar să fie pregătiţi specialişti în bolile de nutriţie şi metabolism care să coordoneze activitatea dispensarelor şi să preia cazuistica ce nu poate fi rezolvată în dispensar, în cadrul unui centru judeţean de nutriţie şi metabolism.

O serie de observaţii epidemiologice şi clinice asupra bolnavilor din acţiune, mai ales cele legate de diagnostic în faza preclinică a aterosclerozei urmează să fie abordate într-un studiu longitudinal care va avea tot un caracter aplicativ.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

Examining a 1oo.6oo active population from district Bihor taken in study, the authors comunicate preliminary dates by a group of 24.9oo subjects from Oradea city and put in evidence an incidence of diabets mellitus of 4,2o% to anterior prevailing of o,8 %.

A general screening was practised through glicemia on empty stomach, according to Hagedorn-Jensen method and glucose tolerance test by all the citizens with a glycemia over 11o mgr. As diabetics were considered those having glycemia over 17o mgr. at an hour after loading and all those by whom the curve did not return in normal limits of the respectiv age, at 2 hours after taking of glucose.

The authors recorded an increase of diabetes in connection with the age. The greatest number of diabetics was found out by the citizens doing combinate work.

As for every known recorded diabetic, has been put in evidence 3 more unknown ones, the authors discuss the posibilities of including the discovered sick people in medical assistence and they recomand to resort to the services of general practitioner coordinated by specialists in nutritional and metabolic diseases, which is to take over the casuistics, that exceeds the omnipractitioner at the omnipractitioner at the level of Polyclinic (by the center of nutritional and metabolic diseases) which will become a necessary care, imposed by the structure of population morbydity).

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATELE DISPENSARIZARII NUTRITIONALE ALE HLP (1800 SUBIECTI URMARITI TIMP DE 5 ANI)

D.Lacatîş, Rodica Popescu, Conf.dr.M.Balan, Prof.dr.Gh.Creţeanu
Clinica V-a Medicală, IMF Iaşi, Policlinica Medicală IMF Iaşi

Conceptul factorilor de risc lansat de echipa cercetătorilor de la Framingham şi mai ales asocierea foarte frecventă a HLP la bolile degenerative cardiovasculare (BDCV) a făcut ca aceste tulburări ale metabolismului lipidic (HLP) să fie considerate ca unul din cei mai importanţi factori de risc cardiovasculari.

O consecinţă majoră a tipizărilor HLP a fost aceea că în ciuda unor limitări rămîne o bază solidă în vederea selecţionării subiecţilor pentru tratament. Astăzi, nu mai este cu nimic justificat de a folosi o terapie nutriţională sau medicamentoasă nespecifică pentru corecţia fiecărui tip de HLP. In prezent este posibilde a normaliza sau reduce valorile colesterolemiei şi triglicéridemiei la majoritatea HLP.

Cea mai anticipată acţiune din această normalizare, prevenirea leziunilor degenerative cardiovasculare posibilă pe plan teoretic, nu a fost încă demonstrată pe plan practic.

Lucrarea de faţă îşi propune să cerceteze rezultatele corecţiei HLP la termen lung la nivelul centrului de Nutriţie şi Metabolism Iaşi.

Metode de lucru

Au fost urmăriţi un număr de 1.800 subiecţi cu HLP timp de 5 ani. Ei au fost văzuţi trimestrial, moment în care se nuanţa şi regimul alimentar. Biologic a fost urmărită glicemia à jeune, glicemia provocată, dinamica fenotipului lipidic (colesterol, trigliceride, lipide şi lipidograma cînd este cazul).

De asemeni, au fost efectuate examene electrocardiografice de repaus care erau efectuate întotdeauna de aceiaşi persoană pentru un subiect dat şi interpretate după următoarele criterii:

- bloc ramură stîngă (BRS)
- bloc ramură dreaptă (BRD)
- fibrilaţie sau flutter atrial
- unde T negative sau simetrice tipice
- unde T aplatizate în toate derivaţiile

Scanned with OKEN Scanner

- ST subdenivelat semnificativ în cel puţin două derivaţii
- sechele de infarct miocardic
- suprasolicitare ventriculară stîngă sau dreaptă
- axa stîngă forte, peste -6o°

Aceşti subiecţi în majoritate hiperponderali au fost supuşi unor regimuri diferite în funcţie de fenotipul lipidic şi indicele ponderal. Valoarea fiecărui regim a fost aleasă în funcţie de:

1. Nivelul ingestiei calorice anterioare. S-a creat întotdeauna o diferenţă de cel puţin looo calorii între ingestia calorică anterioară şi primul regim prescris.
2. Tipul HLP (gluco, lipo, alcoolo şi/sau pondero dependenţă)
3. Rezultatul tratamentului la termen scurt
4. Felul şi gradul obezităţii
5. Vîrsta pacientului
6. Adaptarea cheltuielilor energetice la regimurile de croazieră. Au fost excluse din lot persoanele care au necesitat adiţionarea unei medicaţii coronaro-dilatatoare, hipolipemiante, hipoglicemiante, sau care influenţează agregarea plachetară.

Rezultate

La lotul nostru (tabel I), ponderea cea mai mare o au subiecţii cu HLP tipul IV (47%) urmaţi de subiecţii HLP tip II b (39%).

Tipul II a, e recunoscut ca lipodependent are o dependenţă de numai(4%).

Tabel nr.1 - Distribuţia hiperlipoproteinemiilor la un lot de 18oo subiecţi.

Tip	Număr	%	Greutate x)	Sex masculin %
I	0	-	-	-
II a	72	4	1o7	84
II b	7o2	39	149	32
III	18o	1o	146	6o
IV	846	47	151	34
V	-	-	-	-
TOTAL	18oo	1oo	148	38

x) Greutatea ideală după Metropolitan Life Insurance Comp. Statistic. Bull., 1959, 4o 1.

Observăm,deci la o medie a vîrstei de 41 ani, raritatea lipodependenţei HLP comparativ cu datele clasice. Această constatare fac inutile măsurile de limitare a lipidelor din raţia alimentară a subiecţilor normali cît şi a subiecţilor din lotul 1. Subiecţii exploraţi de noi, reprezintă totuşi un grup prferenţial şi au o pondere de +48% (după normele HLP). Indicele cel mai mare din suprapondere îl găsim la tipul IV recunoscut de a fi tip pondero-gluco-alcoolo dependent, comparativ cu numai +7%, la tipul II a tip lipodependent.

Glucodependenţa pregnantă găsită la noi, este confirmată şi de frecvenţa mare a diabetului zaharat sub diferitele sale forme stadiale (48%). De altfel, la aceşti subiecţi (HLP cu diabet zaharat) echilibrarea homeostaziei glicemice prin mijloace nutriţionale simple a dus la corecţia rapidă a HLP (tabel nr.2).

Tabel nr.2 - Rezultate la 5 ani a corecţiei nutriţionale a diabetului zaharat tip neinsulinodependent asociat HLP. Studiu pe 1800 cazuri.

T i p	Număr	%	Rezultate bine (%)
I	-	-	-
II a	-	-	-
II b	320	37	64
III	60	7	30
IV	484	56	70
V	-	-	-
TOTAL (48%)	864	100	65

Rezultate bune: glicemie < 120 mg %
absenţa glicozuriei/24 h.

Din tabelul nr.3, se observă că dacă rezultatele bune în corecţia HLP sînt de 80% la termen scurt, aceste rezultate se menţin numai la 36% la 4 ani. Nu s-a folosit nici o medicaţie anorexigenă, extract tiroidian, hipolipemiant, diuretic.

Corecţia HLP a fost cu atît mai mare cu cît indicatorii lipidici erau mai mari (colesterol, lipide totale). Cu ajutorul frecvenţelor nutriţionale noi am reuşit să echilibrăm disinsulinismul ce acompania de obicei HLP şi deci am întrerupt cercul vicios al glucodependenţei lipidice.

Cda. 1101/978 Fasc.24

Tabel nr.3 - Rezultatele tratamentului nutriţional al HLP la 5 ani. Studiu pe 1800 cazuri.

Rezultate	1 lună		5 ani	
	Subiecţi	%	Subiecţi	%
Bune (3 criterii)	1440	80	648	36
Ameliorări (2 criterii)	108	6	468	26
Proaste	252	14	684	38

Criterii : 1) colesterolemie $\leq$ 250 mg%
2) lipemie $\leq$ 800 mg%
3) stabilitatea ponderală la "noua greutate" care menţine normale valorile lipemice.

Cele mai bune rezultate le-am avut la fenotipul IV (50%) urmat de fenotipul II b (27%). Rezultatele cele mai proaste sînt la fenotipul II a, fenotip foarte aterogen şi rezistent la manevrele dietetice (tabel nr.4).

Tabel nr.4 - Rezultatele tratamentului nutriţional al HLP la 5 ani, în funcţie de fenotip (1800 cazuri).

T i p	Număr	%	Rezultate %		
			bune	ameliorări	proaste
I	-	-	-	-	-
II a	72	4	0	0	100
II b	702	39	27	30	43
III	180	10	20	11	69
IV	846	47	50	28	22
V	-	-	-	-	-
TOTAL	1800	100	36	26	38

O serie de subiecţi la care s-a reuşit o normalizare rapidă în primul trimestru şi care a urmat cu rigurozitate regimurile de croazieră şi stabilitate, au prezentat totuşi o creştere uşoară dar continuă a colesterolului şi lipidelor totale (12%). Corecţia HLP-ului şi implicit a factorilor declanşatori sau care întreţineau această tulburare (diabet zaharat tip gras şi obezitatea) au avut un răsunet pozitiv asupra leziunilor degenerative cardiovasculare. Astfel, dacă la începutul manevrelor nutriţionale,

Scanned with OKEN Scanner

frecvenţa hipertensiunii era de 57%, după 5 ani această frecvenţă scade la 27%, diferenţele foarte semnificative după testul T a lui Student Fischer.

De asemenea, s-a observat la 3% din subiecţi o ameliorare netă a traseului EKG. La majoritatea subiecţilor aveau o ameliorare netă a simptomatologiei subiective (dureri retrosternale, cefalee, dispnee, edeme, etc.). Astfel, manevrele noastre au dus la o ameliorare netă a simptomatologiei subiective şi a valorilor tensionale la subiecţii studiaţi. Aceste rezultate arată rolul important pe care-l are corecţia activă a factorilor de risc cardiovasculari la populaţia adultă şi beneficiul social şi economic ce-l are această corecţie la nivelul unui eşantion.

Tabel nr.5 - Dinamica modificărilor cardiovasculare după 5 ani de tratament nutriţional al HLP (1800 subiecţi)

	Iniţial		Final		Semnificaţie
	Nr.	%	Nr.	%	
TA ⩾ 160/95 mmHg (repaus, 3 măsurători)	1026	57	486	27	xx
Modificări EKG	540	30	486	27	-

x) $p < 0,05$

xx) $p < 0,01$

S U M M A R Y

1800 subjects with HLP out of which 4% with type II A, 30% with type II B, 10% with type III, 47% with type IV were quarterly investigated within a period of five years. Most of the subjects were women (62%). All of them were overweight (+48% MLI) except the type II a ones who had a weight of +7% according to the same norms.

48% of the subjects had different stadial forms of diabetes. These subjects were put on differentiated diets according to the lipidic fenotype, the ponderal index, the level of the previons calorical ingestion, the result of the HLP corection within short periods, the kind and degree of obesity, age, the phenomenon of energetic adaptation to the level intake.

These diets were followed by sequences of stabilising diets which were modified quarterly.

The subjects who needed on additionel coronary dilatatory medication or the hypolipemiants(hypoglycemiants agents) were excluded.

Type	Number	Results %			
		%	good	improved	bed
I	-	-	-	-	-
II A	72	4	0	0	100
II B	702	39	27	30	43
III	180	10	20	11	60
IV	846	47	50	28	22
TOTAL	1800	100	36	26	38

Scanned with OKEN Scanner

OBSERVATII PRIVIND VARIATIILE GLICEMIEI LA CORONARIENII NEDIABETICI

Emilia Babei, Emilia Cristea, Marilena Grădinaru,
Rodica Cucu, Iliana Palamaru, R.Duda
Lucrare efectuată la I.I.S.P. Iaşi, Clinica III-a Medicală Iaşi, Seful Clinicii Prof.Dr.doc.Gh.Badărău.

Rolul aterogen al diabetului zaharat nu mai este pus la îndoială (2, 4,15). Diabetul ar interveni în aterogeneză nu pe calea tulburărilor lipidelor (18,21), ori prin antrenarea tulburării triglicéridelor (15), a căror creştere a fost depistată la coronarienii tineri (3), creşterea corelîndu-se cu răspunsurile excesive ori insuficiente de insulină (24).

La coronarienii nediabetici scăderea toleranţei la lipidele alimentare s-ar datora tulburării metabolismului glucidic (14). La ei glicemia pe nemîncate a fost găsită frecvent peste 1 g.%o, la femei în 63 % din cazuri (11), hiperglicemia provocată frecvent perturbată (1, 11, 12, 24, 26) şi tulburări în răspunsul insulinic (18), reducerea toleranţei la glucoză indicînd agravarea leziunilor arteriale (13).

Diabetul zaharat ar avea un efect la fel de important asupra dezvoltării aterosclerozei coronariene ca hipertensiunea arterială (28), dar deşi anchetele de la Framingham au evidenţiat că această afecţiune, împreună cu hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia şi fumatul constituie factori de risc cardio-vasculari de primă importanţă, studiul trifactorial a redus importanţa sa faţă de ceilalţi 3 factori (5).

Cadrul diabetului zaharat s-a lărgit incluzînd în clasificaţia sa şi forme manifeste clinic, dar cu posibile leziuni vasculare (22), cele mai multe cazuri ale diabetului adulţilor şi vîrstnicilor legîndu-se de obezitate (8, 16).

Scanned with OKEN Scanner

Numeroase fapte mai dovedesc legătura strînsă dintre insulină, metabolismul glucidic şi metabolismul lipidic. Intre stimulii fiziologici ai secreţiei de insulină sînt şi grăsimile alimentare, care ameliorează astfel toleranţa la glucoză (9), la fel ca şi acizii graşi liberi din sînge (6), a căror creştere scade însă toleranţa la glucoză (17). Glucidele influenţează lipidele serice (7), activitatea lipoproteinlipazei tisulare (19), favorizează cristalizarea colesterolului (27), perturbările metabolismului lor caracterizînd diferite tipuri de hiperlipoproteinemii esenţiale, îndeosebi tipul IV după clasificaţia lui Fredrickson sau hipertrigliceridemia glucido-dependentă după De Gennes (23).

Avînd în vedere posibilele tulburări glicoregulatoare şi la coronarienii nediabetici, precum şi importanţa cunoaşterii acestora în acţiunile de profilaxie şi tratament, ne-am propus studiul de faţă.

Material şi metodă

La 181 martori normali şi la 175 bolnavi cu cardiopatie ischemică cronică nediabetici, s-a determinat glicemia pe nemîncate (metoda Hagedorn Jensen), colesterolemia (metoda P.F.Ferro şi A.B. Ham, modificată de Huang, în adaptarea franceză), trigliceridemia (metoda M. Tixier şi J. Claude), T.A. şi starea de nutriţie folosind formula lui Broca şi numai la bolnavi s-a mai efectuat şi proba orală a hiperglicemiei provocate (cu glucoză 1 g./kg. corp şi cu urmărirea curbei glicemice pînă la 3 ore).

La alţi 76 coronarieni nediabetici s-a efectuat numai proba dublei încărcări cu glucoză (metoda Staub Traugott modificată de Pollak).

Rezultatele au fost analizate pe baza frecvenţei cazurilor depăşind anumite valori limită. Acestea au fost stabilite în mod arbitrar pentru vîrstă (45 ani), pentru glicemie (1 - 1,10 - 1,20 g. %o), pentru supraponderе (5 kg. peste greutatea teoretică calculată).

Pentru colesterolemie şi pentru trigliceridemie s-au considerat valorile superioare obţinute prin tehnicile folosite (respectiv 2 g. %o şi 1 g. %o dar şi unele valori stabilite în mod arbitrar pentru a delimita creşterile mai însemnate (respectiv 2,50 g.%o şi 1,50 g. %o). Pentru hipertensiune arterială s-au considerat valorile depăşind 160/95 mm.Hg. iar probele de hiperglicemie au fost interpretate după indicaţiile metodelor folosite.

Rezultatele obţinute.

Analizînd rezultatele obţinute la grupele de 181 martori şi 175 coronarieni (tab. şi fig.) se constată că frecvenţa glicemiilor depăşind 1 g. %. este mai crescută la bolnavi, deosebirea fiind evidentă la femei şi la grupa de vîrstă sub 45 ani. Frecvenţa glicemiilor peste 1,10 şi peste 1, 20 g. %o este redusă la bolnavi ca şi la martori.

Se mai constată în plus că la bolnavi frecvenţa colesterolemiilor şi trigliceridemiilor crescute peste limitele normale este mai mare decît la martori, pentru colesterolemie deosebirea fiind mai evidentă la creşterile moderate (peste 2 g. %o), iar pentru trigliceridemie la creşterile mai marcate (peste 1,50 g. %o) şi pentru ambele lipide deosebirile apar evidente la grupa de vîrstă sub 45 de ani.

Hipertensiunea arterială şi supraponderea apar mai frecvente la bolnavi, deosebirea faţă de martori fiind mai evidentă pentru hipertensiunea arterială şi pentru ambii parametrii la grupa de vîrstă sub 45 de ani.

La bolnavi, hiperglicemia provocată apare alterată la 45,3 % din cazuri, cu o frecvenţă cu puţin mai mare la femei faţă de bărbaţi şi pentru ambele sexe,mai frecventă la grupa de vîrstă peste 46 ani.

La grupa de 76 coronarieni, dubla încărcare cu glucoză evidenţiază o frecvenţă asemănătoare de curbe alterate şi anume de 45,7 % din cazuri,mai mult la cazurile cu glicemii pe nemîncate peste 1,10 g. %o faţă de cazurile cu valori sub această cifră.

Alterarea curbelor apare de intensitate moderată, caracterizîndu-se mai mult prin creşterea mai accentuată a glicemiilor după ambele încărcări, la sfîrşitul probei depăşind cu peste 0,10 g. %o valorile iniţiale (la 74,6% din cazuri) şi mai puţin prin curbe plate şi scăderea glicemiilor la sfîrşitul probei cu peste 0,10 g. %o(la 25,4 % din cazuri cu curbe alterate).

D i s c u ţ i i

Cercetările noastre au evidenţiat la coronarienii nediabetici glicemii pe nemîncate în limite normale, dar mai crescute faţă de martorii normali şi aproape la jumătate din numărul lor, alterarea curbelor hiperglicemiei provocate, dependenţa lor de sex şi de vîrstă. Aceste observaţii sugerează importanţa perturbărilor metabolismului glucidic, chiar de intensitate discretă, în ateroscleroza coronariană la femei şi agravarea acestor perturbări cu vîrsta, aspectul curbelor patologice ale hiperglicemiei provocate pledînd mai mult pentru răspunsul insuficient şi mai puţin pentru răspunsul excesiv de insulină.

Faţă de aceste aspecte privind glicemiile, evidenţierea la coronarienii nediabetici de ambele sexe a hipercolesterolemiilor, hipertriglicerideminilor şi hipertensiunii arteriale, cu deosebiri evidente faţă de martori, ar pleda pentru rolul lor mai specific de ateroscleroza coronariană. Supraponderea, frecventă şi la martori, apare de importanţă mai redusă şi numai la vîrstele mai tinere.

Evidenţierea deosebirilor privind creşterile glicemiilor pe nemîncate, lipidelor, tensiunei arteriale şi supraponderii la vîrstele mai tinere ar pleda pentru rolul lor aterogen. Creşterea frecvenţei acestor alterări la martorii mai vîrstnici,cu scăderea marcată a deosebirilor faţă de coronarieni, ar pleda pentru considerarea lor drept modificări inerente vîrstelor mai înaintate, dar şi pentru includerea de bolnavi latenţi clinic prin-

tre martori.

Rezultatele noastre concordă în general cu datele altor autori şi aduc un plus de precizări privind importanţa şi aspectul perturbărilor metabolismului glucidic, concomitente cu perturbările lipidice, hipertensiunea arterială şi supraponderea în ateroscleroza coronariană a nediabeticilor şi raportul acestor perturbări cu sexul şi vîrsta.

C o n c l u z i i

La coronarienii nediabetici se constată următoarele:

1. Glicemiile pe nemîncate sînt în limite normale, dar frecvenţa valorilor peste 1,10 g. %o este mai mare faţă de martori, deosebirea fiind evidentă la femei şi la grupa de vîrstă sub 45 ani.

2. Hipercolesterolemiile, cu valori nu prea crescute, hipertrigliceridemiile, cu valori mai puţin şi mai mult crescute, hipertensiunea arterială şi mai puţin supraponderea sînt frecvente, deosebirea faţă de martori fiind evidentă pentru ambele sexe şi de asemenea la grupa de vîrstă sub 45 de ani.

3. Hiperglicemia provocată apare alterată la aproape jumătate din cazuri, la ambele sexe, mai mult la grupa de vîrstă peste 46 de ani mai mult la cazuri cu glicemii pe nemîncate peste 1,10 g. %o şi mai mult sub forma unor aspecte pledînd pentru un răspuns insuficient şi mai puţin pentru un răspuns excesiv de insulină.

Scanned with OKEN Scanner

Tabel 1

Grupa	Subgrupă după sex	Subgrupă după sex	Nr. cazuri		Glicemia			Colesterolemia		Trigliceridemia		Hipertensiv arterială	Supraponderale	Hiperglicemie provocată pozitivă
			obs.	%	>1 g‰	>1,10 g‰	>1,20 g‰	>2 g‰	>2,50 g‰	>1 g‰	>1,50 g‰			
Martori	F	Total	104	57,4	33,6	12,5	1,9	34,6	4,8	58,6	16,3	25	43,2	-
	B	Total	77	42,6	44,1	2,6	6,5	38,9	9	67,5	29,8	25,8	33,7	-
	Total	≤45 ani	140	77,8	32,1	13,5	2,8	34,2	6,4	56,4	15	17,1	35	-
		≥46 ani	41	22,2	58,5	34	7,3	43,9	7,3	82,9	46,3	53,6	53,6	-
		Total	181		38,1	18	3,8	36,4	6,6	56,8	22	25,4	39,2	-
Bolnavi	F	Total	117	66,7	60	20	7,7	62,4	16,2	82	50,4	52,1	58,1	47,7
	B	Total	58	33,3	44,8	22,4	12	74,1	20,6	93,1	64,2	48,2	43,1	40
	Total	≤45 ani	55	31,4	49	21,8	9	76,3	16,3	80	52,7	41,8	52,7	32,5
		≥46 ani	120	68,6	57,5	28	9,1	61,6	18,3	88,3	54,1	55	53,3	51,1
		Total	175		55	21	9,1	66	17,7	85,7	54,2	50,8	53,1	45,3

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

In 178 non diabetic coronary patients, as against 181 normal controls, it was found that glycemia on an empty stomach presents normal values. However, cases showing values over 1,10 g. % are more frequent. The difference is conspicuous in women in the age group of 45 years.

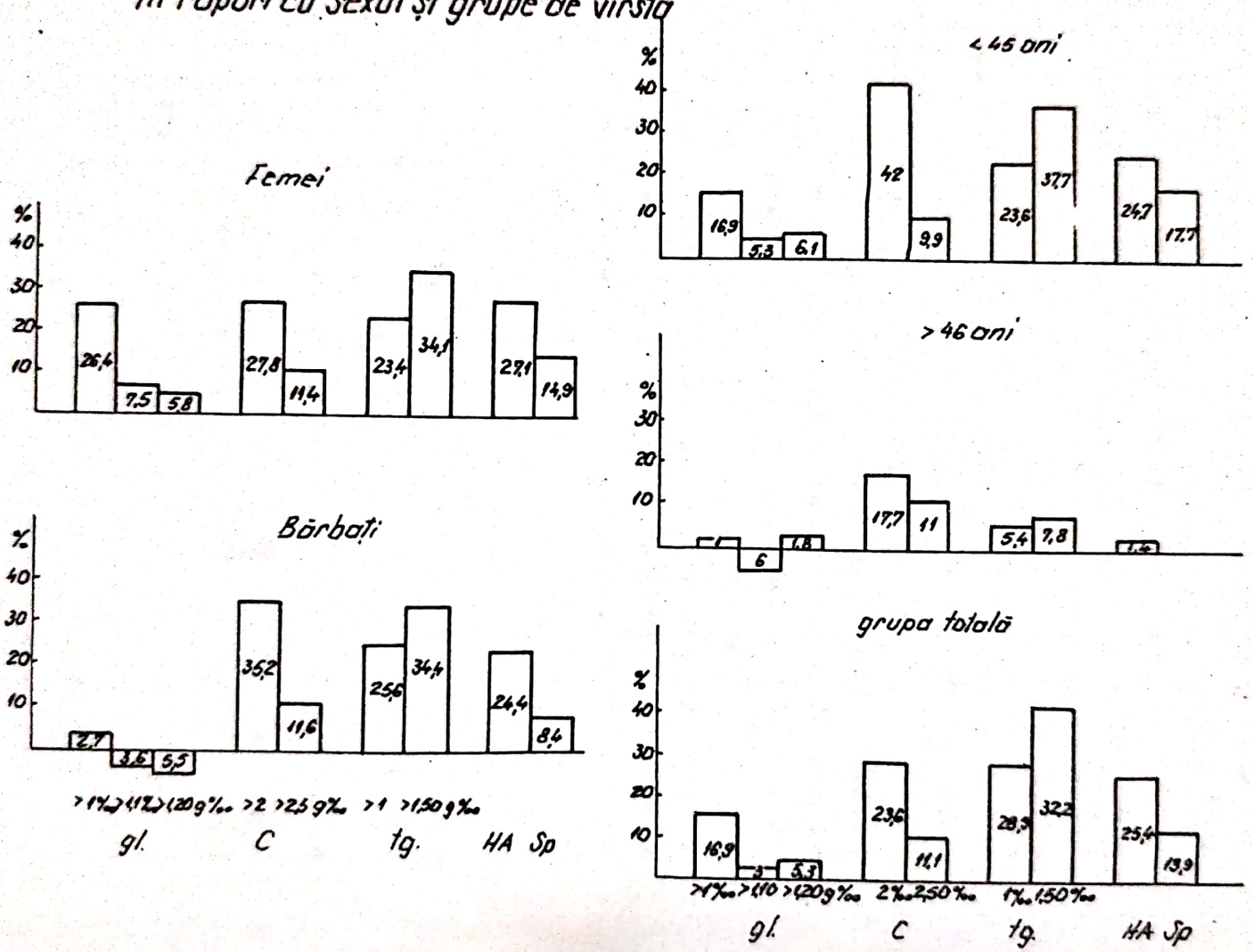
Similarly, in coronary patients, no matter what sex, but also in the age group of 45 years, hypercholesterolemia, presenting values beyond the normal superior limit, and hypertriglyceridemia, presenting higher values and arterial hypertension, are more frequent showing clear differences as against the controls.

Caused hyperglycemia, pursued only in coronary patients, show pathologic curves in 45,3 % of the cases, with similar frequencies in female as well as in males, especially in the age group of 46 years,

The same frequency of modified curves appears in another lot of 76 non diabetic coronary patients. However the frequency is higher, in cases of glycemia on an empty stomach being 1,10 g %, with a bleeding aspect and an insufficient response to insulin.

Scanned with OKEN Scanner

Fig 1. Exprimarea grafică a diferențelor dintre frecvențele glicemiilor (gl.) hipercolesterolemiilor(C), hipertriglicerldemiilor (tg) hipertensiunii arteriale(HA) și supraponderei(Sp) de la martori din cele de la bolnavi în raport cu sexul și grupe de vîrstă



CONSIDERATIUNI PRIVIND ROLUL FACTORILOR MEDICO-SOCIALI SI PSIHO-AFECTIVI IN DIABETUL ZAHARAT JUVENIL

I.Minou, V. Modval, Rodica Modval
Institutul de Medicină şi Farmacie Bucureşti

Diabetul zaharat infantil şi juvenil este o boală cronică,definitivă pe întraga durată a vieţii,care impune numeroase constrîngeri terapeutice,dietetice şi psiho-sociale.

Multiple obstacole psiho-afective şi social-economice se pot opune acestei afecţiuni,iar influenţa lor poate fi percepută fie individual influenţînd viitorul evolutiv medico-social al fiecărui bolnav, fie colectiv de aparţinători, sau social, ţinînd cont de incidenţa crescută a diabetului în numeroase ţări.

Asistenţa medico-socială a diabeticilor în general şi a diabetului zaharat juvenil în particular, are ca scop menţinerea unei stări de validitate,compatibilă cu solicitările variate ale vieţii economico-sociale actuale. In diabetul zaharat juvenil mai mult decît în orice altă afecţiune cu caracter cronic(social) sînt valabile principiile de recuperare a handicapaţilor cu afecţiuni cronice invalidante, sintetizate de Chablani la Congresul al III-lea Internaţional al Societăţii de Igienă Generală de la Erfurt (1,2):

1. Sănătatea şi boala nu mai pot fi socotite două entităţi distincte, ci manifestări ale adaptării individului la mediul său;

2. Cronicitatea bolii nu implică un handicap vocaţional sau profesional, cu condiţia ca societatea să asigure condiţii pentru alegere corectă a orientării profesionale şi manifestare plenară a vocaţiei;

3. Recuperarea bolnavilor cronici înseamnă astăzi, restaurarea celui handicapat la utilizarea completă fizică, mintală şi socială de care este capabil în

circuitul economiei naţionale în condiţiile de "sănătate condiţionată".

In cadrul bolii diabetice,dacă diabeticul trebuie să înveţe să trăiască cu boala sa,cu familia,şcoala şi societatea, medicul trebuie să înveţe să trăiască cu bolnavii săi.O bună cunoaştere a bolii de către bolnav, aparţinători şi ceilalţi factori contigenţi sociali (diriginte, profesor educaţie fizică,psihologi,conducători de unităţi) este indispensabilă.

O bună cunoaştere a ambianţei familiare,sociale, şi a modului de viaţă al diabeticului este necesară şi obligatorie pentru medic,pentru a înţelege, a explica, a interveni, a îndruma şi a ajuta pe bolnav. In acest context,mediul psiho-afectiv,nivelul economic-cultural al familei,condiţiile de muncă şi activitate, stressul cotidian, activitatea fizică, echilibrul moral afectiv psihologic sînt factori importanţi în menţinerea echilibrată a bolii şi în profilaxia complicaţiilor degenerative.Pe bună dreptate există afirmaţii că:

- insulina şi dieta alimentară nu rezolvă toate problemele bolii diabetice,iar parametrii sociali ai tratamentului sînt încă insuficienţi abordaţi şi aplicaţi (5); sau afirmaţia că:

- partea factorilor sociali,a microclimatului familial sînt majore; ambianţa familială,reacţiile acestora faţă de boală, comportamentul societăţii în destinul profesional şi vocaţional, au repercursiune emoţională considerabilă asupra diabeticului juvenil,chiar de la vîrstele cele mai fragede (9), şi

- este necesar şi obligatoriu ca societatea în care evoluează copilul şi adolescentul diabetic,să-i ofere toate şansele de egalitate şi de securitate în comparaţie cu nediabeticii de aceeaşi vîrstă, îndeosebi în domeniul de şcolaritate, formare profesională şi aptitudională (4).

Corelaţia existentă între diabet şi stările psiho-emoţionale a preocupat de multă vreme pe medicul practician. In 1684, Willis (citat de Minou, 7) scria că:

„Aceastã boalã se datoreşte unei lungi supãrãri". In sec. XIX-lea şi la începutul sec. XX, observaţiile clinice asupra legãturii dintre diabet şi bolile mintale au fost menţionate frecvent. Savage a observat în 1891 cã deşi diabetul zaharat nu se întîlneşte frecvent concomitent cu demenţa propriuzisã, existã totuşi o strînsã legãturã între aceastã boalã şi unele stãri depresive. Dupã Allen (1913) corelaţia diabet- grav-depresie este frecventã. Pike (1921) descrie un diabet la care revenirea glicozuriei coincide cu infidelitatea soţiei; Cowie şi colab. remarcã într-un raport publicat în 1924, stãrile depresive şi tulburãrile de comportament la copiii diabetici. Meninger (1935) postuleazã existenţa diabetului psihogen; Dunbar (1940) descrie "o configuraţie a personalitãţii diabeticului" (citat de 7).

Cu toate cã definirea factorilor emoţionali întîlniţi la diabetici este greu de fãcut sau de încadrat în parametrii psiho-medicali, marea majoritate a cercetãtorilor şi observaţiilor recente se limiteazã la, evaluãri subiective şi se bazeazã pe studiul unui foarte mic numãr de bolnavi (Bruhn). Bruhn (citat de 7) mulţi factori privind predispoziţia pentru declanşarea diabetului trebuiesc relevaţi. Ereditatea are un anumit rol în apariţia diabetului zaharat, de altfel ca şi obezitatea. Ori factorii psihologici sînt deosebit de importanţi în apariţia obezitãţii. Mirsky sugereazã cã stressul psiho-afectiv este un factor etiologic tot atît de important al diabetului ca şi al obezitãţii. Se întîlnesc astãzi noţiunile clinice de diabet de stress, diabet de rãzboi, diabet traumatic, etc.

Dacã astãzi de admite rolul factorului stressant în declanşarea sau apariţia diabetului zaharat, de nu mai puţinã importanţã este rolul stressului psiho-emoţional sau afectiv în evoluţia bolii diabetice în menţinerea echilibratã a bolii, cît şi în profilaxia complicaţiilor acute şi cronice degenerative.

Studiile psihologice corelate cu testãrile biologice au arãtat cã situaţii de viaţã stressantã produc

schimbări şi modificări în comportamentul şi reactivitatea bolnavului diabetic. Printre modificările metabolice curent observate în timpul stressului sînt alterări ale glicemiei, apariţia cetonemiei şi cetonuriei,creşterea diurezei şi a eliminărilor de cloruri (7). Multe din perturbările aparent spontane sau atribuite indisciplinei insulinodiabetice, sînt de fapt consecinţa stressurilor. Observaţiile unor paralelisme între prezenţa acidocetozei şi comei diabetice şi a unor stressuri psihice,sau ale remisiunilor şi echilibrului stabil al diabetului cu starea de securitate şi linişte a diabeticului,sînt astăzi frecvent întîlnite. Efortul şi emoţia examenului,stări conflictuale în familie,deorganizarea familiei sau divorţul,privaţiuni materiale şi financiare, insatisfacţii sau nereuşite profesionale sînt numai cîteva aspecte care se suprapun concomitent cu stări depresive ale bolnabului şi cu dezechilibre metabolice (9).

Din studiul numeroaselor articole şi lucrări care abordează problemele medico-sociale şi psiho-afective ale diabetului juvenil se desprind următoarele aspecte mai importante(2, 3, 4, 8):

1. educaţia medico-sanitară a tînărului diabetic şi a aparţinătorilor;
2. Probleme psihologice şi familiale;
3. probleme scolare;
4. orientarea profesională;
5. probleme diverse: permisul de conducere auto, căsătoria tinerilor diabetici;
6. tabere şi colonii pentru copii diabetici;
7. problema spitalizării unui copil sau adolescent diabetic.

1.-<u>Educaţia medico-sanitară a tînărului diabetic şi a aparţinătorilor.</u>

Toate eforturile,spun o serie de autori(2,4,5, 7,8) vor fi axate asupra educaţiei sanitare a bolnavului şi aparţinătorilor, educaţie care constă nu numai din calculul prescripţiilor alimentare sau învăţămîntul gesturilor indispensabile, cît şi în cunoaşterea primelor

semne de dezechilibrare metabolică, în menţinerea unui climat familial psiho-afectiv şi educativ echilibrat, în asigurarea unor condiţii de viaţă şi activitate echivalente unor copii sau adolescenţi sănătoşi. Transpunerea în practică a procesului educativ se poate efectua în cadrul variatelor contacte între diabetic, aparţinători, medici şi asistente sociale sau de ocrotire în diferitele forme instituţionale medicale, premedicale şi la domiciliul bolnavului (4):

- consultaţia specializată spitalicească sau în ambulatorii efectuate de diabetologi, pediatre şi asistente sociale;

- spitalizarea, după afirmaţia unor autori nu se justifică decît în comele sau acidocetozele inaugurale, în măsura în care celelalte cazuri au fost corect educate. Timpul petrecut în spital va fi folosit în proporţie de 90 % pentru instruirea copilului, adolescentului diabetic şi al familiei sale;

-casele temporare de vacanţă (colonii şi tabere de recreiere) oferă posibilitatea unei vacanţe plăcute copiilor diabetici, prilej pentru instruire şi educaţie medicală, control general biologic, clinic şi psihologic în condiţii de viaţă normală, de colectiv, eliberaţi de protecţionismul matern şi dobîndind un sentiment de independenţă, autonomie prin autocontrol;

- case permanent specializate (tip internate, preventorii, sanatorii post-cură, etc) valabile mai ales pentru diabetici orfani, sau cei cu familii dezorganizate, incompetenţe intelectuale sau situaţii materiale precare;

- asistentele sociale prin accesul lor în microclimatul bolnavului diabetic contribuie direct prin sfaturile şi recomandările făcute şi indirect prin orientarea medicului în individualizarea particularităţilor medico-sociale ale fiecărui caz în parte.

2. Probleme psihologice şi familiale

Orice boală cronică ridică aspecte variate de ordin psiho-social, proprii şi particulare, fie subiectului bolnav fie familiei. Pe lîngă dificultăţile de ordin

relaţional, proprii oricărui copil şi adolescent, în acest caz, se mai adaugă o serie de limitări provocate de însăşi boala respectivă. Descoperirea unui diabet la copil sau la adolescent provoacă de obicei la părinţi o stare de nelinişte şi un sentiment de revoltă sau neputinţă. Pe de altă parte, diabetul pe lîngă aspecte psihologice comune bolilor cronice, îşi imprimă o pecete deosebită prin necesitatea unei supravegheri şi unui tratament zilnic. De fapt nici o schemă precisă nu poate fi dată, deoarece fiecare familie şi fiecare bolnav diabetic, reacţionează de o manieră proprie, după psihismul şi potenţialul emoţional al fiecăruia (8,9).

Dezvoltarea psiho-afectivă a copilului sau adolescentului diabetic pare să fie adesea perturbată(4). Constrîngerile bolii, cronicitatea sau tulburările atmosferei familiale, sînt de cele mai multe ori responsabile. Numeroşi autori subliniază polimorfismul modificărilor caracteriale şi comportamentale(2,4,8,12): izolarea impusă sau voită, complexe de inferioritate, sentimentul de frustare, manifestări revendicative sau negativism, tendinţă la revoltă, o emotivitate generală crescută, o iritabilitate dusă pînă la agresivitate. Atitudinea părinţilor, oscilează între rigoare exagerată şi hiperprotecţionism. Ambele sînt nocive şi favorizează modificări caracteriale la bolnavii diabetici. Un climat familial armonios şi echilibrat şi o bună compensare a bolii sînt condiţii absolut indispensabile pentru echilibrul psihologic şi biologic al diabeticului juvenil.

3.- <u>Probleme şcolare</u>

Numeroase anchete arată că aptitudinile copilului şi adolescentului diabetic sînt egale cu cele ale componenţilor sănătoşi de aceeaşi vîrstă(2,4,7,8,10). Diabetul neavînd influenţă asupra aptitudinilor intelectuale, tînărul diabetic poate şi trebuie să aibă acces la o şcolarizare normală. Posibilitatea unei bune adaptări şcolare depinde în mare măsură de calitatea asistenţei medico-sociale şi de menţinerea echilibrată a bolii diabetice. Spitalizările repetate sau prelungite, incidentele

evolutive frecvente(acidocetoze, come hiper şi hipoglicemice, afecţiuni intercurente,etc), au în general efecte nefaste atît asupra comportamentului afectiv cît şi asupra randamentului şcolar.

Invăţămîntul primar şi elementar al tinerilor diabetici nu întîlneşte deobicei nici un obstacol serios. Invăţămîntul secundar şi superior nu ridică probleme deosebite dacă tînărul diabetic locuieşte cu familia în oraşul în care îşi desfăşoară activitatea şcolară sau universitară, Dificultăţile pot surveni cînd tînărul diabetic este obligat să se îndepărteze de domiciliul său şi să conveţuiască într-un internat, cămin, sau semipensiune. Se presupune însă că un astfel de tînăr este deobicei capabil de a-şi efectua şi dirija singur tratamentul insulino-dietetic,cu rezerva necesităţii colaborării unui diabetolog calificat şi existenţei unui spital specializat pentru a asigura tratamentul de urgenţă în caz de complicaţii sau accidente ce necesită spitalizare imediată.

4.- Organizarea profesională

Diabeticul a fost întotdeauna considerat ca un mare handicapat social, dificil recuperabil. In realitate, progresele realizate în tratamentul diabetului zaharat, repun cu acuitate problema aptitudinilor profesionale şi vocaţionale ale diabeticilor. Medicul diabetolog, trebuie să se preocupe din timp pentru orientarea şi definirea aptitudinilor profesionale ale tinerilor diabetici, ţinînd cont de:

a)- fizionomia diabetului:
- starea fizică,psihică şi nivelul şcolar;
- vîrsta apariţiei bolii;
- aprticularităţile tratamentului;
- potenţialul evolutiv.

b)- caracteristicile generale ale muncii:
- importanţa efortului fizic;
- va riabilitatea temporară a efortului;
- cadenţa muncii;
- vigilenţa necesară(concentrarea);

- distanţă şi deplasarea la locul de muncă;
- orariul muncii (se contraindică munca în ture şi noaptea);

c)- Condiţiile de la locul de muncă:
- pericolul traumatismelor;
- agenţi toxici;
- munca la înălţime,etc.

Pe plan medical, singurele limitări profesionale aplicabile diabeticului se datoresc insecurităţii comune sau personale, consecutive stărilor hipoglicemice şi complicaţiilor oculare. Acordul medicilor este unanim pentru excluderea diabeticului juvenil de la anumite meserii:

- meserii numite „de securitate", în virtutea pericolului hipoglicemiilor (transportul în comun,pompier, căţărători, paznici de noapte, gardieni, armată);
- meserii ce necesită o excelentă acuitate vizuală(ceasornicar, laborator, broderie, activităţi de precizie);
- meserii ce expun la interferenţe alimentare (bucătari, cofetari, ospătari, panificaţie,etc).

La noi în ţară problema orientării şcolare şi profesionale a tînărului diabetic este insuficient abordată şi reglementată.

5.- <u>Probleme diverse</u>:

- existenţa unui diabet zaharat juvenil insulinodependent nu este un obstacol în obţinerea unui permis de conducere pentru autoturisme particulare, în schimb li se interzice conducerea vehiculelor grele şi cele pentru transportul în comun.

- <u>Diabetul şi căsătoria</u>. Marea majoritate a autorilor sînt în consens că este preferabil a recomanda diabeticului căsătoria cu un partener indemn de diabet, decît căsătoria între doi diabetici deoarece(7):
- transmisia genetică este mult mai puţin realizată în practică decît prevăzută teoretic;
- factorii de mediu au un rol deosebit în

declanşarea diabetului;

- diabetul de cauze cîştigate este preponderent faţă de cel ereditar;

- diabetul zaharat la copil îmbracă din ce în ce mai mult un caracter autonom;

- ereditatea după majoritatea autorilor inclusiv a noastră are un caracter multifuncţional.

Se recomandă încheierea căsătoriilor la vîrste tinere şi sensibilizarea tinerei diabetice asupra riscului naternităţii în cazul unui diabet incorect tratat şi supravegheat.

C o n c l u z i i

Au fost prezentate unele consideraţiuni privind rolul factorilor medico-sociali şi psiho-afectivi în diabetul zaharat juvenil, din care rezultă că pe lîngă rolul important al tratamentului insulino-diabetic, numeroşi paramotri sociali şi psiho-efectivi îşi imprimă o certă influenţă în etapele evolutive ale bolii pe parcursul cronologic al vîrstelor. Deşi s-a obţinut rezultate valoroase prin scăderea letalităţii diabetice prin complicaţii acute sîntem confruntaţi din ce în ce mai frecvent cu implacabilitatea funestă a complicaţiilor degenerative, care scot din circuitul social, valori şi potenţial uman multiplu recuperabil în cadrul unei asistenţe medico-sociale activă.

Cda. 1701/978 Fasc. 25

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. Karih Eiz R.-Recuperarea,organizarea şi practica medicală.Recenzia în Viaţa Med.,1971,nr.23, p.1, 83.
2. Kadouche M. - Perspectives d'avenir de l'enfant diabetique.These pour le doctorat en medecin, Paris, 1969.
3. Lestradet H.-Une vie normale pour l'enfant et l'adolescent diabetique.Gaz.Med.Fr.,1971, vol.78, nr.13, p.2, 061.
4. Lestradet H.,Desse J.,Grenet O.-La diabete de l'enfant et de l'adolescent.Libr.Maloine S.A. Paris, 1968.
5. Loiseau O.-Diabete juvenile et scolarite -Thesse- Paris-1965.
6. Mincu I.,Dumitrescu C.,Pîrvulescu M.-Boli de metabolism şi de nutriţie.Ed.Did.Buc.,1969.
7. Mincu I.,-Diabetul-Ed.Did.Bucureşti,1977.
8. Modval V.- Aspecte organizatorice şi sociale ale asistenţei diabetului juvenil în judeţul Braşov.Sed."Ziua mondială a sănătăţii"- Buc.,2.III-1971.
9. Modval V.-Aspecte sociale ale diabetului zaharat la copii din judeţul Braşov.Sed.Soc.Pediatrie Braşov.23.II.1974.
10. Rathery M.,Labouc R.-Une vie normale pour le diabetique, le role de l'etat.Gaz.Med.Fr.,1971, vol.78, nr.13.
11. Vague J.- Une vie normale pour le diabetique adulte. Gaz.Med.Fr.,1971, 1978, nr.13.
12. Derot M.-Precis de Diabetologie.Ed.Masson-Paris 1977.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Out of experience and personal investigations as well as by considering many former studies in this field, the authors of the present study deal with the importance of the socio-medical and psycho-affective factors concerning the treatment, the evolution and the prognosis of juvenile diabetes.

We have found that besides the important role of the insulin and dietary treatment, the psycho-affective and social parameters of this treatment have not sufficiently been dealt with or applied.

The medical education of the young diabetic and of those predisposed to such a disease , the psychological and family problems, school problems, professional orientation, the role of the camps for children and teenagers suffering from diabetes are only some of the most imperious aspects in the complex socio-medical and psycho-affective treatment of diabetics for the bettering of the conditioned health of diabetics, for the profilaxy degenerative complications in order to make full use of the professional and vocational abilities of diabetics on a national scale.

Scanned with OKEN Scanner

ELEMENTELE ANXIETATII LA SUPRAPONDERALI

Lacatîş D., Mihăescu V., Romanescu C., Creţeanu Gh.
Laboratorul de Psihologie Medicală, Clinica V-a Medicală
I.M.F. Iaşi

Avînd drept scop studiul personalităţii şi a factorilor perturbatori dominanţi, lucrarea de faţă îşi propune analiza anxietăţii prin elementele ei componente la un lot de persoane supraponderale internate în Clinica V-a Medicală, Sector Nutriţie. Lotul de bolnavi a cuprins exclusiv persoane care îşi apreciau greutatea corporală ca fiind excesivă, indiferent dacă acest lucru corespundea sau nu întotdeauna cu normele de „greutate ideală" sau cu tulburări ale metabolismului glucidic (diabet), lipidic (dislipemii).

Metoda de lucru

Cu ajutorul chestionarului-test de personalitate Cattell au fost investigaţi 40 de subiecţi supraponderali. Examinarea s-a făcut conform normelor psihologice, dimineaţa „à jeune", în afara oricăror alte explorări clinice şi paraclinice şi în afara oricărei prize medicamentoase (sedative, anxiolitice).

De regulă examinările s-au făcut a doua zi după internare, moment care corespunde cu prima zi terapeutică nutriţională (regim foarte restrictiv).

Anxietatea a fost analizată prin prisma elementelor ei componente, punîndu-se în evidenţă, cu ajutorul nivelelor (notelor) standard, ponderea fiecărui element în parte. Elementele cercetate după Cattell sînt:

Q_3 = conştiinţa de sine
C = puterea (slăbiciunea) Eului
L = insecuritatea socială
O = culpabilitatea
Q_4 = tensiunea ergică (pulsiuni nesatisfăcute)

Conform scării Cattell anxietatea poate fi notată şi interpretată după cum urmează:

0-2 = apatic (sau submotivat); apt de a tolera sarcini comportînd frecvent momente de criză şi stress-uri.

3-6 = normal; esenţialmente normal în ce priveşte anxietatea.

7 = anxietate uşoară; nevrotici puţin anxioşi.

8 = anxietate medie; nota medie a nevroticilor

9-1o = puternică şi foarte puternică anxietate nevrotiformă de tip depresiv.

Se observă că notele 7-1o sînt de tip nevrotiform, alarmante fiind acelea cuprinse între 8-1o. Greutatea ideală a fost calculată după tabelele M.L.I.

Rezultate şi discuţii

Lotul nostru a cuprins 24 femei şi 16 bărbaţi cu o medie de vîrstă de 41,45 ± 12,67 ani, media de vîrstă a eşantionului masculin fiind de 45,18 ± 13,o7 ani, comparativ cu 38,95 ± 12,o3, vîrsta medie a eşantionului feminin, diferenţa nesemnificativă după testul T al lui S.Fischer. Eşantionul nostru are un procentaj de +143% suprapondere, lotul masculin fiind mai „greu" decît cel feminin.

TABEL I - Distribuţia pe vîrstă a persoanelor supraponderale investigate.

Sex	Nr.	Vîrstă	% obezitate
Femei	24	38,95 ± 12,o3	+139
Bărbaţi	16	45,18 ± 13,o7	+149
TOTAL	4o	41,45 ± 12,67	+143

Tabelul II cuprinde cuantificarea anxietăţii în funcţie de sex. Observăm că anxietatea totală (At), anxietatea voslată (Av), anxietatea manifestă (Am) la persoanele feminine, cît şi elementele componente sînt mai mari decît la bărbaţi, excepţie făcînd culpabilitatea (O) unde valorile sînt egale.

Astfel, în timp ce la bărbaţi valorile cel mult medii ne relevă structuri nevrotice mai puţin anxioase, excepţie

făcînd doar Q_4 (tensiune ergică) care are valoare mare şi ridică astfel valoarea notei anxietăţii totale (At) şi a elementului de insecuritate socială (L) înscris valoric în zona normală, la femei, valorile de la medie spre mari inclusiv, relevă structuri nevrotiforme puternic şi foarte puternic anxioase cu elemente depresive.

De altfel această diferenţiere pusă în evidenţă de chestionarul-test de personalitate, întăreşte gradul de siguranţă al tehnicii utilizate.

Avînd în vedere eterogenitatea lotului nostru (grade diferite de educaţie, pregătire profesională şi culturală), ne explicăm dispersia mare a rezultatelor.

Singurul element care se apropie de diferenţă semnificativă este conştiinţa de sine (Q_3) care prin valorile sale mai ridicate la femei sugerează, din punct de vedere psihosociologic, conflicte de statut şi rol.

TABEL II - Elementele anxietăţii

Sex	Nr.	At	Q_3	C	L	O	Q_4	Av	Am
F	24	9,04± 2,226	8,46± 1,413	7,5± 2,377	7,21± 2,395	7,43± 1,90	9,29± 1,04	9,12± 1,54	8,87± 1,25
B	16	8,93± 1,611	7,37± 2,187	7,18± 2,66	6± 2,683	7,43± 2,50	9,25± 1,06	8,81± 1,60	8,06± 1,86
TOTAL	40	9,02± 1,386	8,02± 1,818	7,5 ± 2,48	6,725± 2,58	7,40± 2,15	9,17± 1,15	8,97± 1,56	8,5 ± 1,535

Un al doilea element luat în studiu a fost legătura între gradul înalt de anxietate (respectiv al elementelor componente) a persoanelor supraponderale şi vîrstă şi în ce măsură ele se intercondiţionează reciproc.

Vezi tabelul III

Anxietatea variază în funcţie de decadă, atingînd maximul spre 61-70 ani. Rezultatele cercetării noastre ne arată că anxietatea are un prim puseu de creştere între a III-a şi a IV-a decadă. Interesant de remarcat faptul că variaţia notelor conştiinţei de sine (Q_3) este mare doar între 21-70 ani, fapt ce contrastează cu puterea Eului (C) care trece de la valori normale (5,88 în perioada decadă)

la valori de tip nevrotiform medii (8,42) în a doua decadă), indicînd o oprire în creşterea normală a forţei sale, de unde un anume infantilism şi bulimie în stingerea tensiunilor anxioase.

Insecuritatea socială (L) are tendinţe nete de normalizare spre vîrsta pensionării, lucru normal şi care corespunde cu modul de a gîndi al subiecţilor investigaţi. Atragem atenţia asupra sinonimei ce există la subiecţii noştri între securitatea socială şi saţietate.

TABEL III -Distribuţia anxietăţii şi elementelor ei în raport cu vîrsta

Vîrsta (ani)	At	Q_3	C	L	O	Q_4	Av	Am
21-3o	8,77	8	5,88	7	7,66	8,99	8,55	8,21
31-4o	9,42	7,5	8,42	7,83	7,75	9,49	9,17	8,5
41-5o	9,36	8,61	7,99	7,12	9,5	9,47	9,11	8,75
51-6o	8,86	8	7,71	4,85	7,43	9	8,43	8,1
61-7o	1o	8	8,75	7,75	8,5	9	1o	9,25

O foarte strînsă legătură există la subiecţii noştri între suprapondere şi pulsiunile nesatisfăcute (Q_4) care sting valori foarte mari, spre patologic. De remarcat că această asociere se realizează de la vîrste foarte tinere şi aici credem noi îşi are locul psihoterapia de susţinere în dispensarizarea obezităţii, boală modernă, generatoare de leziuni degenerative cardiovasculare la vîrste tinere active din punct de vedere social.

B I B L I O G R A F I E

1. Cosmovici N., Etalonul pe populaţie românească al chestionarului „C" (Reacţii conflictuale în adolescenţă", Teză de doctorat, Iaşi, 1975).

2. Cattell R.B., Description and Measurement of Personality Yonkers, N.Y., World Book Company, 1946.

3. Metropolian Life Insurance Comp. Statistical Bull., 1959, 4o.

4. Conrad S., The psychological causes and treatment of overeating and obesity. Am. Practitioner 3: 438, 1952.

5. Bruch H. - Psychological aspects of obesity. Psychiatry, 1o: 373, 1947.

6. Hamburger W.W., Emotional aspects of obesity. M. Clin. North America, 35: 483, 1951.

7. Fisher S. and Cleveland S.E., Body Image and Personality, Princeton, 1958,

8. Bychowski G., On neurotic obesity. Psychoanal Rev. 37: 3o1, 195o.

9. Richardson H.B. - Obseity as a manifestation of neurosis, Med. Clin. North America, 3o: 1187, 1946.

1o. Rennie T.A.C., Obesity as a manifestation of personality disturbance. Dis. Nerv. System, 1:8, 194o.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Having as purpose the study of personality, we are proposing the analysis of anxiety through its components: Q_3 (self-awareness), C (power-weakness of the Ego), L (social insecurity), O (culpability), Q_4 (energetic blood pressureunsatisfactory pulse), in accordance with the standard levels (notes) of the Cattell test-questionary of personality applied to a set of 4o obese persons.

The results underline that obese persons suffer of a strong agitation of personality - women greater than men - and that these agitations are of a neurosis type, generating conflicts, statute and part, and they shew the place of the supporting psychotherapy.

RISCUL ADAPTATIV LA UN LOT DE PERSOANE OBEZE

V.Mihăescu, D.Lacatiş, C.Romanescu, Gh.Creţeanu
Institutul de Medicină şi Farmacie Iaşi
Clinica a V-a Medicală - Lab.de Psihologie Medicală

In cadrul examenului psihologic al persoanelor supraponderale, analiza tendinţelor psihice ale personalităţii constituie o latură principală a examenului, bază diferenţiată de tratament psihologic ulterior. Acest studiu al tendinţelor psihice a fost utilizat pentru a constata riscul adaptativ al persoanelor studiate de noi.

Metoda de lucru

S-a aplicat chestionarul de personalitate W-M (forma Woodwars-Mathwes, Peronal Date Sheet) la 4o de persoane supraponderale care evidenţiază încărcătura normală şi/sau patologică a tendinţelor personalităţii (8). Această metodă de explorare marchează diferenţiat, ca gradare, riscul de adaptare, relevînd tulburări psihice mai mult sau mai puţin coştiente. Pentru ca rezultatele cercetării noastre să nu fie influenţate de efectele produse de tratamentul medicamentos şi nutriţional din timpul spitalizării, chestionarul a fost aplicat în prima zi de internare şi în afara oricăror altor examinări clinice şi paraclinice. Proba pune în evidenţă următoarele tendinţe:

I. emotivitate
II. oboseli pshiastenice
III. tendinţe schizoide
IV. tendinţe paranoide
V. depresii, ipohondrie
VI. tendinţe impulsive
VII. instabilitate
VIII. tendinţe antisociale

In funcţie de punctajul obţinut se consemnează re-

zultatele răspunsurilor raportate la etalon (pe populaţie românească pe tendinţe, realizîndu-se un profil al personalităţii multifactorial ( ). Etalonul cuprinde cinci clase:

1. 0-8o - tendinţe normale ale personalităţii
2. 8o-12o - vagi şi uşoare tendinţe de risc ale personalităţii ;
3. 12o-18o - zona de filtraj (limita normală a personalităţii)
4. 18o-26o - tendinţe puternic accentuate generatoare de risc adaptativ;
5. 26o-36o - tendinţe patologice (inadaptare socială).

Primele două clase de etalonare aparţin normalităţii cuprinzînd persoanele cu risc adaptativ diminuat 0-12o (normal). Clasa 3-a de filtraj, diferenţiază zona de normalitate a tendinţelor personalităţii de zonele cu risc adaptativ mare, pînă la inadaptare totală, a personalităţii înglobatoare a acestor tendinţe. Suma realizată prin adunarea punctajului celor opt tendinţe ale personalităţii caracterizează cel mai bine riscul adaptativ. Astfel, corespunzător celor cinci clase, punctajul total diferenţiat tot pe cinci clase pune în evidenţă:

0 - 5oo - personalitate normală
500 -1ooo - personalitate normală cu vagi şi uşoare tendinţe de risc
1000-15oo - personalitate încărcată psihopatologic aflată la limita superioară a normalităţii
15oo -2ooo - personalitate puternic încărcată psihopatologic cu accentuat risc adaptativ
2ooo -3ooo - personalitate cu grave tulburări de tip patologic, total inadaptată.

Rezultate şi discuţii

Lotul nostru a cuprins 24 femei şi 16 bărbaţi cu o medie de vîrstă de 41,45 ± 12,67 ani media de vîrstă a eşantionului feminin de 38,95 ± 12,o3 ani comparativ cu 45,18 ± 13,o7 ani vîrsta medie a eşantionului masculin, diferenţă nesemnificativă după testul t al lui Student Fischer. Eşantionul nostru are un procentaj de + 143%

supra pondere, lotul masculin fiind mai „greu" decît cel feminin.

TABEL I - Distribuţia pe vîrstă a persoanelor supraponderale investigate.

Sex	Nr.	Vîrstă	% obezitate
Femei	24	38,95 ± 12,03	+ 139
Bărbaţi	16	45,18 ± 13,07	+ 149
TOTAL	40	41,45 ± 12,67	+ 143

Tabelul II ne arată punctajul obţinut de fiecare tendinţă în funcţie de sex. Se observă că punctajul obţinut de persoanele feminine supraponderale, la toate tendinţele, este mai mare decît la persoanelor masculine, existînd chiar diferenţe semnificative la tendinţele I, II, III precum şi la punctajul total al personalităţii.

De remarcat că în timp ce la bărbaţi avem şi tendinţe a căror punctaj se înscrie în zona limită de încărcătură psihopatologică (obsesii psihastenice, tendinţe schizoide şi paranoide), la femei valorile se înscriu numai în zona tendinţelor puternic accentuate. Face excepţie atît la bărbaţi cît şi la femei tendinţa VIII a cărei valori se înscriu în zona normală.

Aceste tendinţe cuantificate de noi, dar observate şi de alţi cercetători şi legate de imaginea corporală, ne permit o interpretare mai nuanţată a personalităţii persoanelor supraponderale (2, 4, 5). In ceea ce priveşte profilul personalităţii, diferenţa dintre sexe privind adaptarea situiază sexul feminin în zona unui risc crescut de adaptare, comparativ cu bărbaţii supraponderali a căror punctaj total îi situiază la limita superioară a normalităţii. Nu există diferenţe, după rezultatele noastre, între bărbaţii supraponderali şi restul populaţiei sub raportul adaptării ceea ce nu este valabil la persoanele de sex feminin la care riscul adaptativ este crescut, acest lucru realizîndu-se mai ales prin emotivitate, obsesii psihastenice, tendinţe schizoide mascate sub formă de

TABEL II

Sex	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	TOTAL
F	237,44± 78,832xx)	198,72± 5o,2o9x)	197,2 ± 42,37xx)	193,52± 59,o5	2o3,2± 58,94	194,8± 68,31	2o6,24± 62,97	96,1o5± 49,89	1574,56 ± 411,427x)
B	182,93± 8o,5o	14o,8± 74,17	167,6 ± 23,34	169,33± 68,81	186,26± 61,6o	196,8± 62,15	197,2± 52,77	92,86± 65,o7	1272,53 ± 3o5,65
To- tal	216,99± 79,46	177± 6o,32	186,1 ± 36,41	184,45± 62,88	196,85± 59,95	195± 66,o6	2o2,85± 59,23	94,89± 56,o7	1461,298± 325,27

x) p L o,o5

xx) p L o,ol comparativ cu lotul de bărbaţi

Scanned with OKEN Scanner

bulimie, tentă ipohondriacă şi instabilitate afectivă.

Regimurile restrictive în antecedente ale persoanelor de sex feminin, regimuri cu caracter punitiv şi nefinalizate prin reducere şi stabilitate ponderală, nu fac altceva decît să mărească riscul adaptativ al persoanelor supraponderale. Acest lucru confirmă teza mai multor autori că la baza personalităţii se află afectivitatea şi că obezitatea este o afecţiune datorată şi tulburărilor afective (7, 6, 1).

Concluziile noastre susţin că:

1. Persoanele supraponderale internate şi care îşi apreciau greutatea ca fiind excesivă prezintă tulburări de personalitate cu consecinţe negative în procesul de adaptare.

2. Psihoterapia de susţinere îşi găseşte un rol deosebit în cazul tendinţelor II şi III (obsesii psihiastenice şi tendinţe schizoide) puternic influenţate de societate şi cultură.

B I B L I O G R A F I E

1. Aimez P., Guy-Grand B., Le Barzic M., Bour H., Controle du comportement alimentaire. Role de l'environement dans l'obesite humain. Rev. Prat., 1972, 226.

2. Bruch H., Psychological aspects of obesity. Psychiatry, 10: 373, 1947.

3. Cosmovici N. „Reacţii conflictuale în adolescenţă" Teză de doctorat, Iaşi, 1975.

4. Glucksman M.L. and Hirsch J., The response of obese patiens to wieght reduction: A clinical evaluation of behavior. Psychosom. Med. 30: 1, 1968.

5. Hamburger W.W., Emotional aspects of obesity. M. Clin. North America, 35: 483, 1951.

6. Rynearson E.H., The problem of obesity. Proc. Inst. Med. Chicago, 15: 35, 1944.

7. Silverstone J.T., The psychological factors in obesity. Obesity Medical.and Scientific. Aspects, Edinburg and London, 1969.

8. Schiopu U., Introducere în psihodiagnostic. Tipografia Universităţii. Bucureşti, 1976.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Within the framework of the psychological study of the obese persons'personality, this papir is proposing the analysis of the psychic tendencies of personality.

There have been studied the following tendencies: emotivenes, psycho-asthenic obsessiw, schizophenic tendencies, paranoiac tendencies, depressions, impulsive tendencies, inconsistency, antisocial tendencies.

In accordance with the psychopathological load of tendencies and heuce of personality, one may estimate the risk of adaptation, be means of the standard.

The obese female persons inquired by us, present agitations of personality with negative consequences in the process of adaptation, in comparison with the obese male subjects who situate themselves at the superior limit of normal.

These conclusions show the place that the suporting psychotherapy should have in the treatement and frequent use of the health centre by the obese subjects.

Scanned with OKEN Scanner

CERCETARI PRIVIND MODIFICARILE LIPIDELOR SERICE IN CURA DE SLABIRE DE SCURTA DURATA

C.Dumitrescu, E.Chişe-Beer, N.Mihalache, St.Georgescu, E.Popa, G.Popescu-Guinea
Clinica de nutriţie şi boli metabolice - Spitalul Dr.I. Cantacuzino Bucureşti (Director Prof.dr.I.Mincu)

Datele din literatură menţionează creşterea unor fracţiuni lipidice serice în cura de slăbire. In condiţiile existenţei unui important procent de dislipoproteinemii în rîndul obezilor, posibilitatea accentuării tulburărilor ce vizează lipidele serice în cursul curei de slăbire apare ca un element care trebuie luat în consideraţie.

Pornind de la aceste date, am urmărit dinamica lipidelor serice în cura de slăbire de scurtă durată la un lot de obezi internaţi în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice.

Material şi metodă

Un lot de 3o obezi, în majoritate femei, ca vîrstă medie de 41,76 ± 8,21 ani, internaţi în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice au fost supuşi la un regim restrictiv cuprins între 0-600 calorii timp de 3 săptămîni. Postul absolut nu a durat mai mult de 7 zile, în rest bolnavii primind regim de 22o,4oo sau 6oo calorii.

Iniţial şi la sfîrşitul curei s-a determinat greutatea bolnavilor, lipidele totale serice, colesterolul total, trigliceridele, lipidograma, acizii graşi liberi şi glicerolul.

Rezultatele au fost incluse în tabele şi supuse calculului statistic.

Rezultate

In lotul integral cercetat constituit din 3o de obezi, determinările iniţiale au arătat modificări dislipoproteinemice la 7 obezi reprezentînd 23% din lotul total şi încadrate în tipul 2a (5) şi 2b (2) după clasificarea lui Fredrickson, iar la 23 obezi reprezentînd 77% din lotul

total, valorile lipidelor serice au fost în limite normale (Tabel 1).

Vîrsta medie a obezilor cu dislipoproteinemie a fost de 44,85 ± 5,84 ani, iar la cei fără dislipoproteinemie de 4o,82 ± 8,92 ani, diferenţe statistic nesemnificative.

După cura de slăbire, în lotul total s-au constatat scăderi în greutate statistic semnificative ($p < o,o5$) şi scăderi discret semnificativ statistic ($p < o,1o > o,o5$) ale lipidelor totale şi trigliceridelor serice. Modificările colesterolului total, ale raportului colesterol/trigliceride şi ale glicerolului au fost nesemnificative din punct de vedere statistic.

Valorile acizilor graşi liberi (AGL) au crescut foarte semnificativ statistic ($p < o,ool$) de la 571,o7 ± 16o,58 mEq/l la 838,oo ± 312,o9 mEq/l după cura de slăbire.

Repartizînd obezii în cele două loturi, am găsit la cei cu dislipoproteinemii modificări statistic nesemnificative în ceea ce priveşte minusul ponderal după cura de slăbire, lipidele totale, colesterolul total, trigliceridele serice, raportul colesterol/trigliceride şi glicerolul total.

AGL au crescut discret semnificativ statistic ($p < o,1o > o,o5$).

In lotul obezilor fără dislipoproteinemie, scăderile valorilor după cura de slăbire au fost discret semnificative statistic pentru greutate, lipide totale, colesterol total, trigliceride şi glicerol.

Modificările raportului colesterol/trigliceride au fost nesemnificative, iar creşterea AGL a fost semnificativă statistic ($p < o,o1$), aceştia crescînd de la 6o2,14 mEq/l la 8o6,95 mEq/l.

Din lotul total de 7 obezi cu dislipoproteinemie, 5 şi-au păstrat tipul de dislipoproteinemie după cura de slăbire iar la 2 obezi cu dislipoproteinemie de tip 2a (3o%), valorile lipidelor serice s-au normalizat după cura de slăbire.

In lotul obezilor fără dislipoproteinemie, după cura de slăbire într-un caz s-au obţinut valori ce se încadrează în tipul 2 de dislipidemie.

Scanned with OKEN Scanner

Discuţii

Prezenţa dislipoproteinemiei la obezi este remarcată de numeroşi autori. In lotul cercetat de noi care include obezi de vîrstă relativ tînără, procentul de 23% este mai mic decît al altor autori şi chiar sub procentul găsit de noi pe un lot mai mare de obezi cercetaţi cu altă ocazie.

Deşi există o deficienţă demonstrabilă în mobilizarea şi utilizarea lipidelor în condiţii de post la obezi, coeficientul respirator redus la o,75-o,8o, ca şi creşterea AGL, atestă faptul că în condiţii de post obezul are acces la depozitele adipoase şi prin stimuli complexi neurohormonali creaţi de stressul metabolic îşi mobilizează grăsimile, pentru a asigura nevoile energetice în lipsa aportului alimentar sau în condiţii de restricţii calorice.

Apreciind după scăderea nesemnificativă în greutate a obezilor cu dislipoproteinemie, după creşterea nesemnificativă a glicerolului după cura de slăbire la aceştia ca şi după creşterea discret semnificativă a AGL, considerăm că obezii cu dislipoproteinemie sînt mai rezistenţi la cura de slăbire şi au acces mai redus la rezervele lipidice în comparaţie cu obezii fără modificări ale lipidelor serice.

Deşi valorile glicerolului sînt mai revelatoare pentru procesul de lipoliză în comparaţie cu valorile AGL, apreciind după rezultatele noastre considerăm că creşterea AGL poate avea aceeaşi valoare interpretativă în privinţa lipolizei dacă aprecierea se face în dinamică, adică în comparaţie cu valorile iniţiale înainte de tratament.

Concluziile studiului nostru indică faptul că obezii cu dislipoproteinemie sînt mai rezistenţi la cura de slăbire necesitînd măsuri adecvate şi că în cura de slăbire de scurtă durată în care postul absolut nu depăşeşte 7 zile nu se înregistrează modificări ale lipidelor serice care să agraveze tabloul iniţial.

Concluzii

La un număr de 3o obezi spitalizaţi, autorii au studiat valorile lipidelor serice iniţial şi la sfîrşitul unei cure de slăbire de aproximativ 3 săptămîni. In acest interval de timp bolnavii au primit un regim hipocaloric variabil săptămînal, între o-6oo calorii.

Scanned with OKEN Scanner

Determinările inițiale au arătat modificări dislipoproteinemice la 7 obezi (23%) încadrate în tipul 2a (5) și 2b (2) după clasificarea lui Fredrickson, iar la 23 (77%) valorile lipidelor serice au fost în limite normale.

La obezii cu dislipoproteinemie, după cura de slăbire de scurtă durată nu s-au înregistrat modificări statistic semnificative față de valorile inițiale în ceea ce privește scăderea ponderală și lipidele serice. S-a înregistrat o creștere semnificativă a AGL. In grupa obezilor normolipemici scăderea ponderală a fost statistic semnificativă ca și aceea a lipidelor totale, colesterolului și trigliceridelor. S-a înregistrat de asemenea o creștere semnificativă a glicerolului plasmatic și foarte semnificativă a AGL.

Concluzia autorilor este că obezii cu dislipemie au acces mai redus la rezervele lipidice în cura de slăbire. In cura de slăbire de scurtă durată în care postul absolut nu depășește 7 zile, nu se înregistrează modificări ale lipidelor serice care să agraveze tabloul inițial.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL 1.

VALORILE PARAMETRILOR BIOLOGICI STUDIAŢI LA OBEZI ÎNAINTE ŞI DUPĂ CURA DE SLĂBIRE DE SCURTĂ DURATĂ

LOT ÎNVESTIGAT	ÎNVESTIGAŢII EFECTUATE	OBEZI INVESTIGAŢI Nr.	OBEZI INVESTIGAŢI %	VÎRSTA (ANI) $\bar{x} \pm DS$	GREUTATE (KG) $\bar{x} \pm DS$	LIPIDE TOTAL (mg%) $\bar{x} \pm DS$	COLESTEROL TOTAL (mg%) $\bar{x} \pm DS$	TRIGLICERIDE (mg%) $\bar{x} \pm DS$	RAPORT C/T $\bar{x} \pm DS$	ACIZI GRAŞI TOTAL mEq‰ $\bar{x} \pm DS$	GLICEROL µg% $\bar{x} \pm DS$
Obezi cu dislipoproteinemie	Înainte de cură	7	23	44,25 ± 5,84	112,85	780,00	294,28	151,85	2,02	557,50	2,11
	După cură				103,14	777,85	281,42	146,28	1,89	940	2,17
	„p"				>0,30	>0,90	>0,60	>0,70	>0,50	>0,05 <0,10	>0,80
	Semnificaţie Statistică				NS	NS	NS	NS	NS	S(±)	NS
Obezi fără dislipoproteinemie	Înainte de cură	23	77	40,82 ± 8,92	102,78	806,73	254,34	210,30	1,38	602,14	1,503
	După cură	23	77		93,47	708,47	227,69	169,78	1,47	806,95	1,910
	„p"				>0,05 <0,10	>0,05 <0,10	>0,05 <0,10	>0,05 <0,10	>0,60	<0,01	>0,05 <0,10
	Semnificaţie Statistică				S(±)	S(±)	S(±)	S(±)	NS	S(++)	S(±)
Lotul integral	Înainte de cură	30	100	41,76 ± 8,21	105,13 ± 17,91	800,5 ± 156,68	263,66 ± 42,31	196,66 ± 75,06	1,57 ± 0,66	571,07 ± 160,58	1,70 ± 0,82
	După cură	30	100		95,73 ± 16,73	724,66 ± 147,52	240,33 ± 66,99	164,30 ± 60,67	1,55 ± 0,39	838,00 ± 312,09	1,97 ± 0,70
	„p"				< 0,05	>0,05 <0,10	>0,10	>0,05 < 0,10	>0,80	<0,001	>0,10
	Semnificaţie statistică				S(+)	S(±)	NS	S(±)	NS	S(+++)	NS

Cda mol/978 Fasc. 26

Tab. 1

MODIFICARI DISLIPOPROTEINEMICE IN OBEZITATEA COMUNA GENERALIZATA

C.Dumitrescu, F.Ghişe-Beer, N.Mihalache,
M.Georgescu, C.Popescu-Guinea, M.Oprişiu-Niculescu
Clinica de nutriţie şi boli metabolice
(Prof. Dr. Doc. I. Minou)

Creşterea morbidităţii prin boli degenerative cardio-vasculare asociată cu creşterea incidenţei obezităţii şi a lipidelor serice, a determinat pe mulţi cercetători să găsească o corelaţie dintre excesul ponderal şi modificările dislipoproteinemice serice.

Sindromul umoral dislipidemic caracteristic aterosclerozei a fost descris de către numeroşi autori (2), (4), (7), (8), (9), (11), (12), (18), (19), (21), (22), (23), (25).

Cercetînd cu ani în urmă la un număr de 71 obezi tineri, prezenţa sindromului umoral dislipidemic caracteristic aterosclerozei l-a găsit semnificativ prezent în obezitate, iar valorile crescute ale lipemiei în lotul studiat au fost paralele cu gradul excesului ponderal (5), (6).

Alţi autori găsesc numai unele corelaţii parţiale. Astfel Allbrink şi Meigs (1), Hollister, Overall şi Snow (10) găsesc corelaţie între obezitate şi trigliceride dar nu şi între obezitate şi colesterol, în timp ce Boyne şi col. (3) găsesc o corelaţie între obezitate şi colesterol la ambele sexe, iar între excesul ponderal şi trigliceride corelaţia a fost semnificativă numai pentru bărbaţi.

Sînt însă şi autori care studiind adulţi normali (16) sau obezi (14) nu au găsit vreo corelaţie între greutatea corporală şi lipidele plasmatice.

Material şi metodă

La un număr de 73 obezi, 22 bărbaţi şi 51 femei, internaţi în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice din Bucureşti, neselectaţi, înainte de orice tratament, s-au determinat lipidele serice, colesterolul, trigliceridele şi lipidograma. După identificarea obezilor cu modificări dislipoproteinemice, după încadrarea acestora în tipurile cunoscute după clasificarea lui Fredrickson, s-a studiat corelaţia dintre modificările dislipoproteinemice şi gradul excesului ponderal, antecedentele de obezitate, hipertensiunea arterială, tulburările de glicoreglare şi modificările disproteinemice serice. Datele obţinute au fost supuse testului X^2 pentru stabilirea semnificaţiei statistice,

R e z u l t a t e

1. Din totalul de 73 obezi investigaţi, un număr de 30 (41 %) au avut valori normale ale filmului lipidic, iar 43 (59 %) au avut valori modificate ale filmului lipidic. Modificările dislipoproteinemice se încadrează în tipul II; 22 (51 %), tipul III; 4,(9 %), tipul IV; 14 (33 %) şi tipul V; 3 (7 %) (Tabelul 1).

2. Din studiul repartiţiei pe grupe de vîrstă a obezilor studiaţi rezultă că majoritatea celor cu dislipoproteinemie se situiază între 31-60 ani (86,1 %), deci în grupele de vîrstă cele mai active (Tabel 2).

3). Situaţia obezilor studiaţi după gradul excesului ponderal, nu arată nici-o relaţie semnificativ statistică în ceea ce priveşte gradul excesului ponderal faţă de prezenţa filmelor lipidice patologice (Tabel 3).

4. Cercetarea prezenţei antecedentelor heredocolaterale de obezitate în rîndul obezilor cu film lipidic patologic, a indicat o diferenţă statistic semnificativă în favoarea obezilor fără antecedente heredocolaterale de obezitate (Tabel 4).

Scanned with OKEN Scanner

T A B E L 1

REPARTITIA OBEZILOR DUPA TIPUL DISLIPOPROTEINEMIEI

SEXUL	Total investigaţi		Film lipidic normal		Film lipidic patologic.		Tipul dislipoproteinemiei									
							I		II		III		IV		V	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Bărbaţi	22	30	7	10	15	20	-	-	4	9	2	4,5	6	15	3	7
Femei	51	70	23	31	28	39	-	-	18	42	2	4,5	8	18	-	-
TOTAL:	73	100	30	41	43	59	-	-	22	51	4	9	14	33	3	7

T A B E L 2

REPARTITIA OBEZIIOR DUPA VIRSTA SI TIPUL DISLIPOPROTEINEMIEI

Grupa de vîrstă(ani).	Total investigaţi		Film lipidic normal		Film lipidic patologic.		Tipul dislipoproteineimiei									
							I		II		III		IV		V	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
15-30	10	13,8	8	26,6	2	4,6	-	-	1	2,3	-	-	1	2,3	-	-
31-45	24	32,8	6	20	18	41,9	-	-	10	23,2	1	2,3	5	11,6	2	4,8
46-60	32	43,8	13	43,4	19	44,2	-	-	7	16,4	3	7	8	18,5	1	2,3
61-75	7	9,6	3	10	4	9,3	-	-	4	9,3	-	-	-	-	-	-
TOTAL:	73	100	30	100	43	100	-	-	22	51,2	4	9,3	14	32,4	3	7,1

Scanned with OKEN Scanner

TABEL 3

CORELATIA DISLIPOPROTEINEIMIEI CU GRADUL EXCESULUI PONDERAL.

Exces ponderal %		Total	Film lipidic normal	Film lipidic patologic
20 - 40	(A)	41	15	26
41 - 60	(B)	19	9	10
61 <	(C)	13	6	7
TOTAL		73	30	43

Semnificaţie statistică: A - B : x^2 = 0,618 NS
A - C : x^2 = 0,376 NS
B - C : x^2 = 0,0039 NS

TABEL 4

CORELATIA DISLIPOPROTEINEMIEI CU ANTECEDENTELE HEREDO-COLATERALE DE OBEZITATE

Film lipidic	Total	Cu antecedente de obezitate	Fără antecedente de obezitate.
Normal	29	19	10
Patologic	43	18 (A)	25 (B)
TOTAL	72	37	35

Semnificaţie statistică: A-B : x^2 = 3,84 S (+)

5. Distribuţia obezilor studiaţi în normotensivi şi hipertensivi (valori ale tensiunii arteriale peste 140/90) şi cercetarea dislipoproteineimiei la aceştia, a arătat că nu există o certitudine statistică a diferenţelor între incidenţa dislipoproteinemiei la cele două loturi.(Tabel 5).

T A B E L 5

CORELATIA DISLIPOPROTEINEMIEI CU VALORILE TENSIUNII ARTERIALE

Valorile tensiunii arteriale		Total	Film lipidic normal	Film lipidic patologic
Normotensivi	(A)	44	19	25
Hipertensivi	(B)	29	11	18
TOTAL		73	30	43

Semnificaţie statistică: A - B : x^2 = 0,196 NS

6. Studiul corelaţiei dintre dislipoproteinemiei şi alura curbei de hiperglicemie provocată orală nu au indicat o diferenţă statistic semnificativă privind incidenţa tulburărilor de glicoreglare şi modificările dislipoproteinemice la obezii cercetaţi (Tabel 6).

T A B E L 6

CORELATIA DISLIPOPROTEINEMIEI CU TULBURARILE DE GLICOREGLARE

Hiperglicemia provocată orală (OGTT)		Total	Film lipidic normal	Film lipidic patologic
Normală	(A)	5	3	2
Plată	(B)	19	11	8
Diabetică	(C)	18	7	11
TOTAL :		42	21	21

Semnificaţie statistică: A - B : x^2 = 0,006 NS
B - C : x^2 = 1,300 NS
A - C : x^2 = 0,678 NS

7. Cercetarea corelaţiei dintre aspectul electroforezei proteinelor serice şi dislipoproteinemie la obezii studiaţi, nu a arătat diferenţe statistic semnificative între incidenţa electroforezelor patologice (gamaglobuline peste 19 % sau raportul serine/globuline subunitar) şi prezenţa dislipoproteinemiei (Tabel 7).

Scanned with OKEN Scanner

TABEL 7

CORELATIA DISLIPOPROTEINEMIEI CU ELECTROFOREZA PROTEINELOR SERICE

Electroforeză		Total	Film lipidic normal	Film lipidic patologic
Normală	(A)	42	18	24
Patologică	(B)	20	8	12
TOTAL		62	26	36

Semnificaţie statistică: A - B : x^2 = 0,044 NS

Discuţii

Frecvenţa dislipoproteinemiei în rîndul obezilor înregistrează procente mult crescute (59 %) faţă de 14,29 % la populaţia integrală, testată pe un eşantion de 7085 adulţi din Bucureşti de către Mincu şi colab. (17). Aceiaşi autori găsesc la pacienţii cu dislipoproteinemie o incidenţă a obezităţii de 64,4 % faţă de 32,3 % la populaţia integrală luată în studiu.

Considerînd repartiţia dislipoproteinemiilor după clasificaţia lui Fredrickson, procentele cele mai mari se întîlnesc în tipul II şi IV aşa cum menţionează şi alţi autori (17).

Dacă frecvenţa dislipoproteinemiei la obezi este net crescută faţă de populaţia integrală, nu am găsit nici o corelaţie cu gradul excesului ponderal sau cu antecedentele heredo-colaterale de obezitate. Există o corelaţie statistic semnificativă între prezenţa dislipoproteinemiei şi absenţa antecedentelor heredo-colaterale de obezitate (tabel 4) care ar pleda pentru importanţa factorilor exogeni, a excesului alimentar şi a obezităţii consecutive în absenţa factorului genetic, aşa cum menţionează Allbrink şi Meigs (1) şi Sacks şi col.(24).

Prezenţa dislipoproteineimiei la obezii studiaţi nu este corelată nici cu prezenţa valorilor crescute

ale tensiunii arteriale la aceştia şi nici cu tulburările de glicoreglare sau cu modificări disproteinemice.

Aceste date pledează împotriva unei legături de cauzalitate directă între obezitate, dislipoproteinemie, hipertensiune arterială sau tulburările de glicoreglare. Este vorba fie de "afecţiuni înrudite", în sensul conceptului lui Moga şi colab.(19) fie de un cumul de factori patogenetici diverşi fără a fi condiţionaţi în mod obligator unul de către celălalt.

Deşi dislipoproteinemia este mai frecventă la obezi decît la normoponderali, aceasta nu are nici o legătură cu gradul excesului ponderal şi asocierea acestor doi factori patologici, obezitate-dislipoproteinemie,nu implică prezenţa semnificativă a altor factori patologici cum ar fi tulburările de glicoreglare sau hipertensiune arterială. Toţi aceşti factori morbizi evoluează oarecum independent, determinaţi de particularităţi genetice sau de mediu, destul de puţin cunoscute.

In acest context nu mai pare surprinzător dece unii autori nu au găsit nici o corelaţie între indicele ponderal şi valorile unor lipide serice (15).

Intrucît chiar în cazuri de asociere a obezităţii cu dislipoproteinemie nu avem o frecvenţă mai mare a tulburărilor de glicoreglare de tip diabetic sau a hipertensiunii arteriale, ca şi alţi autori, nu putem considera excesul ponderal ca un indicator general şi absolut în dezvoltarea aterosclerozei coronariene la obezi (1), (13).

Sînt necesare studii în continuare privind condiţiile de asociere a diverşilor factori de risc vascular, legătura dintre aceştia,importanţa pe care o prezintă fiecare în parte sau asocierea acestora în determinarea bolii vasculare.

B I B L I O G R A F I E

1. Allbrink M.J., Meigs J.N.,-Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids and blood sugar in normal man. Am.J.Clin.Nutr.1964, 15: 255.

2. Berkowitz D. - Metabolic change associated with obesity before and after weight reduction. J.A.M.A.,1964, 184, 6 : 399.

3. Boyne D.R., Crossley J.N.,Abrams M.E.,Jarrett R.J., Kenn H.-Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sample. Brit.Med.J., 1969, 1 : 595.

4. Carlson L.A., Lindshedt S.-Acta Med.Scand.Suppliment, 1968, 493 : 33.

5. Dumitrescu C.,-Cercetări asupra patogeniei tulburărilor vasculare în obezitate.Teză doctorat. Bucureşti, 1968.

6. Dumitrescu C.,Mihalache N.-Investigations on certain vascular risk factors în obesity.Rev.Roum. Méd.Int. 1971, 8, 5 : 441.

7. Eşanu C.-Contribuţii la studiul tulburărilor endocrine în obezitatea umană. Teză doctorat. Bucureşti, 1965.

8. Gavrilescu S., Bartl Fl.,Fiat,Fl.,-Modificarea indicelui de adesivitate trombocitară în ateroscleroză şi obezitate. Efectul curei de slăbire. Med.int. 1962, 2 :185.

9. Hasik J., Craczikowska-Kiczowska A.,Zwozdzink L.- Atherosclerosis factures în regulatory obesity.Simp.Int.de obezitate,Varşovia, sept.1967.

10. Hollister L.E., Overall J.E., Snow H.L.,-Relationship of obesity to serum triglycerides, cholesterol and uric acid levels.Am.J.Clin.Nutr. 1967. 20 : 777.

11. Kartun P.-Les problèmes cardiologiques de l'obésité. Vie médicale, 1965, 46, 10 : 1471.

12. Keys A., Michelin O., Mills E.V.,Todd R.C.-The Concentration of cholesterol in the blood stream of normal man and its relation to age. J.Clin.Invest.1950, 29 : 1347.

13. Khosla T., Newcombe R.G.,Campboll H.-Who is at risk of a coronary ?.Brit.Med.J. 1977. 1 : 341.

14. Kinsell L.W., Gunning B., Michaels C.D.,Richardson J. -Calories do count. Metabolism, 1964, XIIX, 3 :195.

15. Lewlor T., O'Hara F.,Birtwistle D.T.,-Serum cholesterol and triglycerides in relation to ponderal index and age in two contrasting populations.Int.J.of Obesity.1977, 1,2 : 171.

16. Lindholm H.-Studies in normal adults for variation in serum lipidis with sex, age, relative body wight and body build Scand.J.Clin. Lab.Invest.1956, Suppl.8:53.

17. Mincu I.,Ionescu C-Tîrgoviște, Stănescu J.,Boboia D., Cheța D.,Popa E.,Mihalache N.,Georgescu M.-The epidemiology of hyperlipoproteinemia in a Rumanian general population semple.Diabetes Metab.(Paris) 1976. 2:171.

18. Moga A., Pitea P.,Cofaru D.,Simplăceanu A.-Contribuțiuni la studiul etiopatogenic al obezității.Studii Cerc.Med.(Cluj), 1959,2:165.

19. Moga A.,Hărăguș St.,și col.Aterosoleroza.Ed.Acad. R.P.R. 1963.

20. Moga A., Pitea P.-Obezitatea şi bolile cronice degenerative.Studii Cerc.de Endocrinologie, 1965. 3:233.

21. Olenova V.A.,Shaterikov V.A.,Savchuk L.A.,Tumarchina T.I.-The influence of complex therapy on certain aspects of lipid metabolism in patients with obesity. Klinecescaia mediţina, 1965. 11 : 72.

22. Orha I.-Contribuţiuni la studiul perioadei preclinice a aterosclerozei.Teză doctorat.Cluj,1966.

23. Rath R., Vavrinkova H.,Petrasek R.,Masék I.-Relationship between the ratio of body fat and level of cholesterol,esterified fatty acids,triglycerides and blood presure values in men and women with different body weights. Review of Czehoslovak medicine.1967, 13, 2 : 106.

24. Sacks F.M.,Rosner B.,Kass E.V.-Blood pressure in vegetarians.Am. J.Epidem.1974, 100:390.

25. Verdonk G.,Biochamical statements about blood lipids in obesity and related diseases. VII th Int. Cong.Nutrition:Hamburg.Aug.1966.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

We have investigated the serum lipids of 73 obeses subjects, in the Clinic of Nutrition and Metabolic diseases of Bucarest (22 man and 51 women). 43 subjects (53%) have hyperlipidemias (HLP). 51% of subject had type II HLP, 9% type III HLP, 33% type IV HLP and 7% type V HLP.

The subjects with HLP are between 31-6o old years (active age).

We are not found the statistic correlation between the frequency of HLP and: the degree of obesity, the frequency of diabets; the serum proteins, the level of arterial tensions.

Scanned with OKEN Scanner

VARIATIILE CALCEMIEI IN CURSUL PROBEI HIPERGLICEMIEI PROVOCATE

A.Sneer, Stela Goţia, Veronica Colev, Constanţa Buiuc, Elena Dughir
Disciplina de Fiziopatologie - Prof. dr. doc. A.Sneer, IMF Iaşi

Numeroase cercetări experimentale şi clinice au evidenţiat importanţa calciului ionic în mecanismul secreţiei (3, 4, 8) şi chiar al acţiunii hormonilor hipo sau hiperglicemianţi (5).

Ne-am pus însă şi problema, dacă solicitarea mecanismelor homeostatice ale glicemiei nu ar avea repercusiuni şi asupra echilibrului calcemic. In acest sens am urmărit la un grup de eleve normale variaţiile calcemiei în cursul unei probe de hiperglicemie provocată.

Material şi metodă

Cercetările au fost efectuate pe adolescente de 17-18 ani, sănătoase, în afara perioadei menstruale şi aflate în aceleaşi condiţii de activitate fizică şi intelectuală, precum şi de alimentaţie; nu au prezentat antecedente patologice personale şi heredocolaterale deosebite.

Proba hiperglicemiei provocate s-a efectuat după un regim alimentar dirijat, ce a cuprins înainte cu 3 zile, cel puţin 300 grame de glucide. Glucoza s-a administrat pe cale orală, în doză de 0,50 grame pe kg corp, dimineaţa pe nemîncate, după un post de circa 12 ore. In timpul probei subiecţii se aflau în repaos la pat. Determinările glicemiei şi calcemiei s-au făcut înainte şi după 30, 60, 120 şi 180 minute, de la încărcarea cu glucoză.

Glicemia a fost determinată prin metoda Hagedorn-Jensen, iar calcemia prin metoda complexometrică.

Rezultatele obţinute au fost prelucrate statistic, calculîndu-se valorile medii cu deviaţiile standard respective; semnificaţia statistică s-a apreciat prin testul Student.

Rezultate şi discuţii

Din datele obţinute de noi (fig.1, tabel 1) se constată că în majoritatea cazurilor - opt - încărcarea cu glucoză s-a însoţit de o creştere a calcemiei, care se face progresiv stingînd pragul de semnificaţie la 2 ore după ingestia glucozei. Aceste modificări ale calcemiei la majoritatea subiecţilor, deşi reduse, ni se par totuşi demne de a fi, remarcate, mai ales dacă le comparăm cu rezultatele obţinute la ceilalţi patru subiecţi.

TABEL 1 - Variaţiile glicemiei (G) şi calcemiei (Ca) în cursul probei de hiperglicemie provocată oral (valori medii mg%).

Timp (minute)		0		30		60		120		180	
1	G	76	6	114	14^{x}	1o7	21^{xx}	94	11^{x}	77	6
	Ca	1o,55	o,9o	11	1,7	11,36	1,11	11,64	$o,91^{xxx}$	11,1o	o,64
2	G	81	12	1o3	18	1o1	4	9o	5	73	3
	Ca	9,87	1,o4	9,75	1,33	9,71	1,11	9,93	1,14	9,83	o,96

în raport cu valoarea iniţială: x = p o,o1; xx = p o,o1; xxx= p o,o5

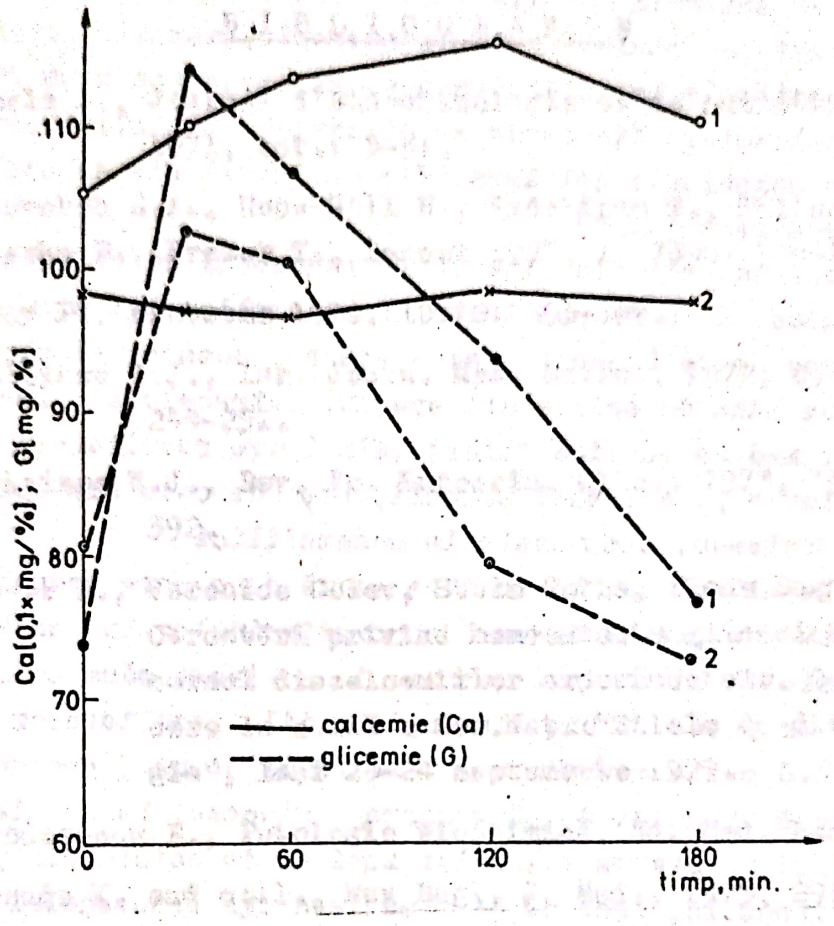
1 = valori medii pe 8 subiecţi

2 = valori medii pe 4 subiecţi

Creşterea calcemiei la majoritatea subiecţilor investigaţi sugerează posibilitatea unei interrelaţii mai strînse între cele două metabolisme: glicemic şi calcemic. Pare deci posibil că pe lîngă necesitatea prezenţei ionului calciu în secreţia sau în acţiunea insulinei şi modificările glicemiei să antreneze variaţii ale calcemiei.

Valoarea calcemiei este rezultatul schimburilor ionice echilibrate între diferitele niveluri de organizare ale conţinutului calcic. La nivel celular schimburile transmembranare dirijate neurohormonal sînt dependente de încărcătura celulei în calciu şi influenţează influxul şi efluxul ionului prin membrană, ceea ce poate determina variaţii în valoarea calcemiei (1).

Fig. 1



LEGENDA FIGURII

FIGURA 1 - Variaţiile glicemiei şi calcemiei în timpul probei de hiperglicemie provocată oral.
1 = valori medii pe 8 subiecţi
2 = valori medii pe 4 subiecţi

Atît ipotezele care implică ionul calciu în mecanismul insulinosecreţiei stimulate, cît şi cele care consideră un efector al acţiunii insulinei pe celulele ţintă, aduc în discuţie creşterea pool-ului liber intracioplasmatic al acestui ion. Mecanismele implicate în această creştere sînt fie creşterea influxului, fie scăderea efluxului, fie eliberarea de ioni din organitele celulare, fie dislocări ale calciului legat de membrane (2, 4).

Aceste date din literatură sugerează că prin încărcarea cu glucoză în timpul testului hiperglicemiei provocate se produce de la început o accelerare a acestor mişcări, cu consum de ioni de calciu din spaţiul extracelular. Probabil în acest mod se explică diferenţele între rezultatele noastre obţinute pe subiecţi normali, faţă de cele ale lui Lecatîş şi Creţeanu, constatate la spasmofilici.

De altfel există în literatură date care semnalează intervenţia promptă şi intensă a paratiroidelor în condiţiile unor variaţii mici ale calcemiei la subiecţi sănătoşi (7). Aceasta ar putea fi una din explicaţiile rezultatelor noastre. Pe de altă parte revenirea glicemiei la normal, presupune o reducere a ritmului de pătrundere a glucozei în celule şi în consecinţă creşterea efluxului ionilor de calciu din pool-ul liber citosolic, ceea ce s-ar supraadăuga fenomenului de corecţie a calcemiei, amintit mai sus.

Majoritatea subiecţilor aflaţi în studiu au prezentat probabil o reactivitate paratiroidiană mai marcată, care se soldează cu fenomene hiperreacţionale, explicînd astfel relativa creştere a calcemiei întîlnită de noi în cursul acestor investigaţii.

CONCLUZII

Observaţiile noastre se alătură acelora din literatură, care sugerează interferenţa dintre homeostazia glicemică şi cea calcemică.

Toleranţa normală la încărcarea cu glucoză presupune o elasticitate funcţională normală a tuturor factorilor ce reglează nivelele de organizare ale conţinutului calcic al organismului.

B I B L I O G R A F I E

1. Borle A., Journal d'Endocrinologie et de nutrition, 1971, oct.: 5-31.

2. Kissebah H.A., Hope-Gill H., Vydelingum N., Tulloch B., Clarke P., Frazer T., Lancet 1975, 1, 7899: 144-147.

3. Lecy P., Diabetes 1970, 19, 2: 895-899.

4. Malaisse W.J., Isr. Journ. Med. Scien., 1972, 8, 3: 244-251.

5. Malaisse W.J., Rev. Fr. Endocrin. Clin., 1973, 14,3: 392.

6. Sneer A., Veronica Colev, Stela Goţia, Elena Dughir., Cercetări privind homeostazia glicemică în cursul discalcemiilor experimentale. Comunicare la a III-a Ses.Naţ. "Zilele de diabetologie", Iaşi 23-24 septembrie 1977.

7. Teodorescu E., Patologia biochimică, Ed. Med. Buc., 1975.

8. Yasuda K. and coll., New Engl. J. Med., 1975, 292, 1o: 5o1-5o5.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

We studied the calcemy values during orally provocated hyperglicemie, performed on healthy school girls of 17-18 years age.

In most cases we observed a progressive increase of the seric calcium which reaches a significant level at 12o minutes from glucose ingestion.

The obtained results are discussed according to a possible ionic calcium consumption fron the extracellular space, during glucose metabolisation, which rezults in hypercorrectional phenomens from calcemy homeostatic mecanism.

Scanned with OKEN Scanner

STUDIUL METABOLISMULUI GLUCIDIC IN CURSUL MODIFICARILOR EXPERIMENTALE ALE CALCEMIEI

A. Sneer, Veronica Colev, Stela Goţia, Elena Dughir
(IMF Iaşi - Disciplina Fiziopatologie - Prof. Dr.Doc. A.Sneer)

Mediul ionic extracelular deţine un rol de seamă în eliberarea produselor de stocaj din numeroase celule secretorii. Dintre ioni, un rol important a fost acordat calciului. Astfel s-a demonstrat că eliberarea de acetilcolină, catecolamine, vasopresină, ocitocină, hormon luteotrop ş.a. este în funcţie de concentraţia calciului ionic în mediul extracelular.

Cercetări in vitro au semnalat că şi pentru producerea efectului secretagog al glucozei asupra celulelor beta-pancreatice, este necesară o concentraţie optimă a calciului ionic în mediul extracelular.

Există însă puţine date în literatură privind modul în care variaţiile calcemiei produse in vivo ar putea influenţa homeostazia glicemică. Ni s-a părut astfel interesant să studiem in vivo toleranţa la încărcarea cu glucoză la animale normale la care am realizat în prealabil un dezechilibru acut al calcemiei, Hipocalcemia am provocat-o prin paratiroidectomie, injectare de citrat de sodiu sau printr-o perfuzie de EDTA-Na, iar hipercalcemia prin injectare de calciu gluconic.

Material şi metodă.

Experienţele au fost efectuate pe animale adulte sănătoase cuprinzînd şobolani şi iepuri.

La şobolani hipocalcemia a fost provocată prin administrarea intraperitoneală de citra de sodiu soluţie 1o%, 1 ml/1oo gr., sau prin paratiroidectomie; hipercalcemia a fost realizată prin administrarea timp de 3 zile a soluţiei de gluconat de calciu 1o% 1 ml./1oo gr., urmată de administrarea timp de 3 zile a vit.D2 6o.ooo u./1oo gr. Hiperglicemia provocată (HPO) s-a realizat prin administrarea unei

soluţii de glucoză 25% intragastric,în doză de 5oo mgr./1oo gr.greutate corporală,dimineaţa după ce animalele se aflau la un post de 16 ore.In cazul animalelor tratate cu citrat de sodiu,HPO a început după 3o minute de la administrarea substanţei.

La iepuri,hipocalcemia a fist provocată printr-o perfuzie de EDTA-Na 6o mgr./kg.corp în soluţie de ser fiziologic 1o ml./kg.corp;hipercalcemia a fost realizată printr-o perfuzie de gluconat de calciu în doză de o,25, o,33 şi o,5o gr./kg.corp.Perfuziile dureau 3o minute.

Hiperglicemia provocată la iepuri s-a realizat prin administrarea intravenoasă a glucozei în doză de o,5o gr./kg.corp soluţie 2o%.La toate animalele proba a început după un post de 16 ore.In cazul perfuziilor prealabile hiperglicemia provocată intravenos (HPIV) a început după 5 minute de la sfîrşitul acestora.

Glicemia a fost determinată prin metoda Hagedorn-Jensen,sau cu orto-toluidină(la animalele tratate cu gluconat de calciu),iar calcemia prin metoda complexometrică.

Interpretarea rezultatelor întîmpină dificultăţi, căci spre depsebire de om, la care s-au formulat o serie de criterii pentru a defini "starea probabil diabetică", la animale nu există nici un fel de date în această privinţă.

Prin analogie cu criteriile stabilite pentru om,am considerat HPO normală,atunci cînd glicemia pe nemîncate nu depăşea 1oo mgr.%,cînd niciuna din valorile glicemice din cursul testului nu depăşea 16o mgr.%,iar la 2 ore 11o mgr.%. In cazul HPIV am considerat testul normal atunci cînd pe nemîncate glicemia nu depăşea 1oo mgr.%,iar nici una din valorile glicemice în timpul testului nu depăşea 17o mgr.%,iar după o oră 12o mgr.% (tabel 1).

Rezultate.

Datele obţinute le discutăm în raport cu criteriile stabilite privind toleranţa la glucoză la animale.

Sobolani:în comparaţie cu valorile găsite la animalele martori,şobolanii trataţi cu calciu gluconic şi vit. D2 au prezentat o toleranţă normală la glucoză,cei paratiroidectomizaţi o toleranţă la limita normalului (creşteri

TABEL 1 - Criterii de interpretare a toleranței la glucoză la animale (șobolani, iepuri, câini)

	Valori glicemice în mg%			
	Pe nemîncate	Valori glicemice maxime în cursul probei	Valoarea la sfîrșitul probei	
			1 h	2 h
H.P.O.	100	160	-	110
HP i.v.	100	170	120	-

TABEL 2 - Studiul metabolismului glucidic în cursul modificărilor experimentale ale calcemiei

Specia animală	Modificare experimentală	Citrat de Na	EDTA-Na	Gluconat de calciu Doză mică	Gluconat de calciu Doză mare	Gluconat de Ca + AT-1o	Gluconat de Ca + Vit.D_2	Paratiroidectomie
Șobolani	↓						↔	↙
Iepuri			↓	↙	↓			

Cda. 1701/978 Fasc. 27

Scanned with OKEN Scanner

de 78% faţă de valoarea pe nemîncate),iar cei injectaţi în prealabil cu citrat de sodiu au prezentat o toleranţă evident scăzută.De altfel chiar glicemia după 3o minute de la administrarea citratului de sodiu era deja mai mare ca cea pe nemîncate;ulterior au fost valori de 183 mgr.% la 3o minute,glicemia după 3 ore menţinîndu-se încă la valori de 123 mgr.% (Fig.1).

Iepuri:în general,cu excepţia celor trataţi cu gluconat de calciu în doză mică,la toate celelalte animale de experienţă,hiperglicemia provocată a îmbrăcat aspecte de tip diabetic (Fig.2).Valorile glicemiei au fost mai crescute în cazul animalelor la care s-au obţinut nivelele cele mai mari ale calcemiei.(Fig.3)

Nu am găsit sub influenţa perfuziei cu EDTA-Na,scăderi ale calcemiei nici la sfîrşitul perfuziei şi nici ulterior,la timpii studiaţi de noi.După perfuzia cu gluconat de calciu nivelul calcemiei este direct proporţional cu cantitatea perfuzată.

Discuţii.

Din analizarea rezultatelor obţinute remarcăm că modificările calcemiei au influenţat toleranţa la glucoză şi deci homeostazia glicemică (tabel 2).

In general producerea hipocalcemiei,indiferent prin ce substanţă şi indiferent de specia animală,a determinat scăderea toleranţei la glucoză.Hipercalcemia s-a manifestat mai nuanţat;creşterea moderată a calcemiei a produs modificări puţin însemnate ale toleranţei la glucoză.Valori marcat crescute ale calcemiei au scăzut evident toleranţa la glucoză.

Numeroase cercetări efectuate în vitro au arătat că prezenţa unei anumite cantităţi de calciu ionic extracelular şi acumularea sa în celulele beta-pancreatice este absolut necesară eliberării şi sintezei insulinei,atît sub influenţa stimulării prin glucoză cît şi prin tolbutamidă (Hales şi Milner-1968,Lacy-197o).Malaisse şi colaboratorii (1973)într-o suită de lucrări au subliniat acelaşi fenomen: dependenţa eliberării şi sintezei insulinei de un anumit gradient al calciului în mediul extracelular şi necesitatea influxului ionic,pentru ca stimulul fiziologic,glucoza,

să-şi realizeze efectul.

Mecanismul prin care calciul acţionează a putut fi precizat de Lacy (1970)cu ajutorul microscopului electronic.El a evidenţiat influenţa calciului asupra contracţiei structurilor microtubulare langerhansiene şi asupra descărcării insulinei din granulele de stocaj.

Puţinele cercetări efectuate in vivo,la oameni,sînt de dată recentă.Astfel Yasuda şi colaboratorii(1975)la pacienţi cu tulburări paratiroidiene,deşi nu constată alterarea toleranţei la glucoză,semnalează totuşi că secreţia de insulină este corelată semnificativ cu nivelul calciului seric,de altfel moderat modificat.

In lumina celor arătate mai sus,am putea interpreta şi noi aspectul de tip diabetic al probei de hiperglicemie provocată obţinută la animalele cu hipocalcemie.

In plus poate fi adusă în discuţie şi intervenţia, de altfel contradictorie,a parathormonului.In experienţele efectuate presupunem că secreţia paratiroidiană a fost rapidă şi promptă,aşa cum au semnalat şi alţi autori.Unii autori(De Luca)atribuie parathormonului proprietatea intensificării reabsorbţiei glucozei la nivelul nefronului în timp ce alţii îi atribuie efecte sinergice cu insulina (Klotz).

Scăderea toleranţei la glucoză în condiţiile hipercalcemiei provocate poate fi explicată fie prin creşterea durităţii membranelor celulare,fie prin intervenţia tirocalcitoninei în metabolizarea glucidelor.Astfel Jenerick a arătat că în condiţiile creşterii concentraţiei calciului în mediul extracelular,se produc fenomene de hiperpolarizare celulară şi de creştere a rezistenţei membranei.Desigur că acest fenomen a fost pe deplin realizat în condiţiile in care calcemia a atins valori de 23 mgr.%.

De altfel Hales şi Milner (1968) în cercetări in vitro au arătat şi efectul inhibitor al unei concentraţii crescute de calciu asupra secreţiei de insulină stimulată prin glucoză.Malaisse şi colaboratorii (1973)remarcă şi ei că hiper calcemia provoacă o rezistenţă la acţiunea insulinei fie prin inhibarea enzimelor glicolitice (piruvat-kinaza) şi fosfo-fructo-kinaza),fie pri creşterea "durităţii" şi prin

"impermeabilizarea" membranelor celulare,ceea ce în final împiedică pătrunderea intracelulară a glucozei.

In ceea ce priveşte intervenţia calcitoninei, a cărei producere a fost intens stimulată de perfuzia cu gluconat de calciu,datele din literatură îi atribuie două efecte: pe de o parte calcitonina reduce secreţia de insulină,iar pe de altă parte inhibă acţiunea insulinei de favorizare a pătrunderii glucozei în celulă.

Desigur,oscilaţiile în producerea şi eliberarea calcitoninei, modificările mai mult sau mai puţin lente produse la nivelul membranei celulare,precum şi variaţiile în secreţia insulinei,sînt factori care se intercondiţionează într-un mod pe care deocamdată nu îl putem preciza,dar care explică probabil aspectul evident diabetic al curbelor de hiperglicemie provocată găsit de noi.

Se poate deci afirma că deşi tulburările de glicoreglare îmbracă acelaşi aspect în condiţii de hipocalcemie ca şi în condiţiile unui exces de calciu,mecanismele sînt probabil deosebite,iar paradoxul nu este decît aparent.

Concluzii.

Rezultă că variaţii în echilibrul metabolismului calcic,influenţează evident homeostazia glicemică.

Datele noastre ar putea explica unele modificări ale toleranţei la glucoză întîlnite în clinica umană,unde patologia metabolismului calcic este extrem de frecventă.

TEXTUL FIGURILOR

TABEL 1 - Criterii de interpretare a toleranței la glucoză la animale (șobolani, iepuri).

TABEL 2 - Toleranțe la glucoză în cursul discalcemiilor experimentale: scăzută ( ), ușor scăzută ( ), nemodificată ( ).

FIG. 1 - Modificările glicemiei și ale calcemiei în cursul încărcării cu glucoză intragastric, la șobolani tratați cu citrat de Na (valori medii).

FIG. 2 - Curba de hiperglicemie provocată i.v. la animale perfuzate cu EDTA-Na (valori medii procentuale)
- lot experimental
- lot martor

FIG. 3 - Curba de hiperglicemie provocată i.v. la animale perfuzate cu gluconat de calciu (valori medii procentuale).

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

The tolerance to glucose (provocated hyperglicemy) was studied under conditions of acute disequillibrium of calcium metabolisme in rats and rabbits.

The hypocalcemie caused by sodium cytrate (rats) and EDTA-Na (rabbits) decreased significantly the glucose tolerance, phenomen observed, but more atenuated, in paratyroidectomised animals (rats). The hypercalcemie caused by administering calcium gluconate, also decreased the glucose tolerance, according to the level of calcemie (starting from the 4o%). In rats, the administration of calcium gluconate together with D_2 vitamine, did not significantly change the glucose tolerance.

The obtained data are discussed according to the necessity of the calcium ion in insulinosecretion, as well as to cellular membrance impermeability which appear in hypercalcemie, thus the paradox of the same result is but apparent.

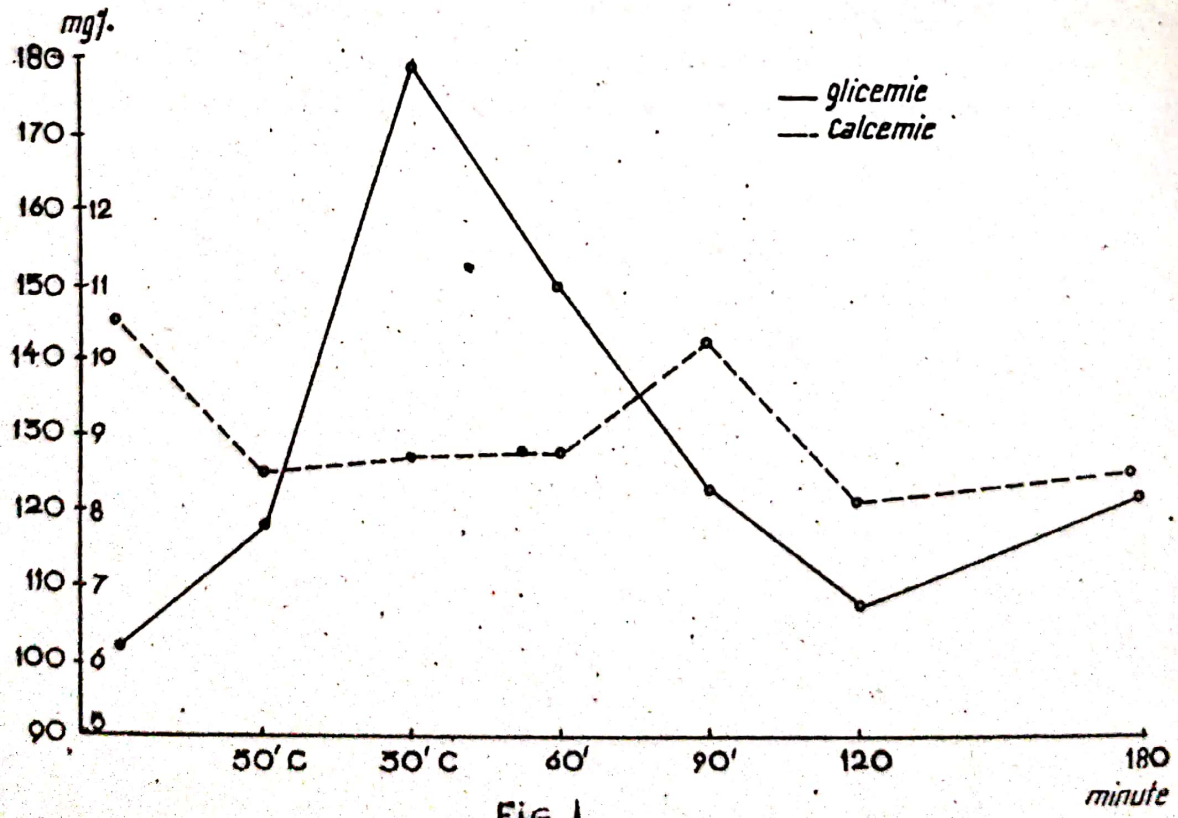
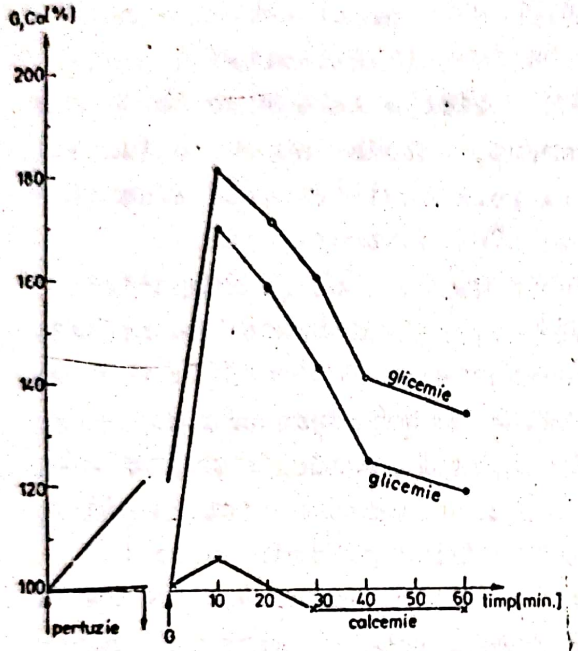


Fig. 1


G, Ca(%)
200
180
160
140
120
100
glicemie
glicemie
perfuzie
10
20
30
40
50
60
timp(min.)
G
calcemie

. Fig. 2 .

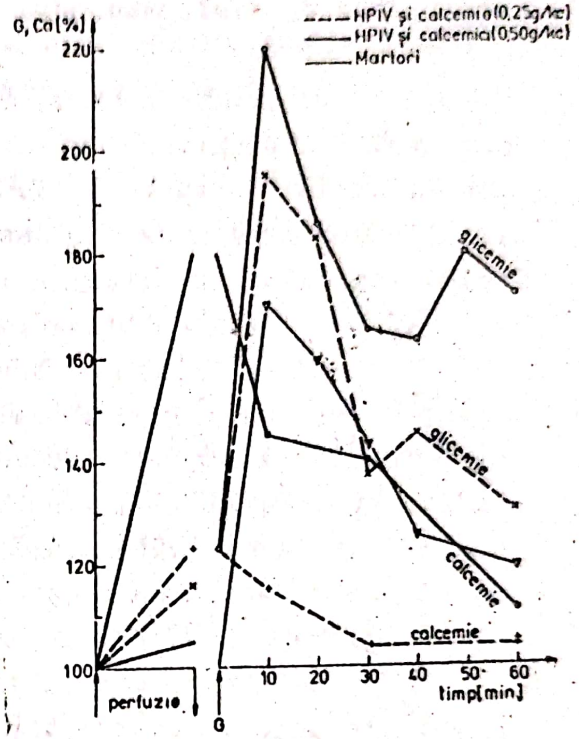

HPIV şi calcemia (0,25g/kc)
HPIV şi calcemia (0,50g/kc)
Martori
G, Ca(%)
220
200
180
160
140
120
100
glicemie
glicemie
calcemie
calcemie
perfuzie
10
20
30
40
50
60
timp(min.)
G

Fig. 3

METABOLISMUL LIPIDIC IN CONDITIILE DIABETULUI ALOXANIC SI DEZECHILIBRULUI TIROIDIAN

Veronica Colev, A. Sneer, Elena Dughir
Disciplina de Fiziopatologie I.M.F.Iaşi(Prof.Dr.A.Sneer)

Intervenţia hormonilor tiroidieni asupra comportamentului hiperglicemiant al balanţei glicemice şi poziţia ficatului în tulburările de glicoreglare,sînt încă insuficient precizate. De asemeni, datele asupra conţinutului ficatului în glicogen la persoanele diabetice ca şi cele cu dezechilibru tiroidian sînt contradictorii.

Cercetările noastre anterioare ca şi studiile altor autori (4, 9) pe animale hipertiroidizate, au arătat că hormonii tiroidieni produc creşterea activităţii G-6-Pazei hepatice şi scad cantitatea de glicogen din hepatocit. Datele din literatură au pus în evidenţă faptul că şi aloxanul determină creşterea importantă a activităţii G-6-Pazei hepatice,concomitent cu hiperglicemie marcată.

Deoarece complexitatea tulburărilor metabolismului glucidic în cursul diabetului este cu atît mai marcată, cu cît se supraadaugă şi alte tulburări endocrine, cum sînt cele tiroidiene, ne-am propus să efectuăm cercetarea de faţă. Ni s-a părut interesant să urmărim modificările activităţii G-6-Pazei în corelaţie cu variaţiile glicemiei, glucozei libere şi glicogenului hepatic la animale diabetice pe fondul unui dezechilibru tiroidian prealabil.

Material şi metodă

Cercetările au fost efectuate pe un număr de 110 şobolani albi Wistar,cu greutatea cuprinsă între 150-180 g. împărţiţi în 6 loturi:

- lot martor, animale normale supuse unui regim alimentar echilibrat, menţinute în condiţii identice cu loturile experimentale.

- lot hipertiroidizat prin administrarea de DL-Tiroxină (T_4), în doze de 50 µg/100 g greutate corporală (40 zile).

- lot hipertiroidizat chimic prin administrare de metiltiouracil (MTU), în doze de 10 mg/100 g greutate corporală (60 zile);

- lot diabetic (D) prin administrarea de aloxan în doză unică de 40 mg/kg corp, pe cale I.v.,după un post de 18 ore; animalele au prezentat simptome clinice şi biochimice de diabet;

- lot de animale hipertiroidizate şi diabetice;

- lot de animale hipotiroidizate şi diabetice.

Menţionăm că în toate cazurile după administrarea aloxanului pe fondul dezechilibrului tiroidian prealabil, şobolanii nu au mai fost supuşi niciunui tratament cu T_4 sau MTU.

Animalele au fost sacrificate prin decapitare, după un post de 18 ore.S-a recoltat sîngele pentru determinarea glicemiei şi a enzimelor serice şi ficatul pentru urmărirea activităţii G-6-Pazei şi a cantităţii glicogenului şi glucozei libere. Totodată fragmente de ficat au fost fixate în Carnoy pentru evidenţierea histochimică a glicogenului.

Activitatea G-6-Pazei s-a determinat la rece după metoda Swanson ( ). Punerea în evidenţă a activităţii enzimatice s-a efectuat prin dozarea fosforului anorganic eliberat în reacţie după metoda Fischer-Subarow ( ).

Dozarea glicogenului în ficat efectuat prin metoda Schondorff bazată pe precipitarea şi îndepărtarea proteinelor urmată de hidroliza polizaharidelor,cu dozarea glucozei astfel eliberate.

Glucoza liberă hepatică a fost dozată după îndepărtarea glicogenului nehidrolizat.

Glicemia s-a dozat prin metode Hagedorn-Jensen.

Evidenţierea histochimică a glicogenului hepatic s-a efectuat după metoda Mac Manus.

Rezultate şi discuţii

Glicemia, controlată la diverse intervale de timp, a prezentat creşteri extrem de marcate la animalele diabetice, în special la cele în prealabil hipotiroidizate (632 ± 61 mg %).

Glicozuria, a atins valori de 40-50 g %o în 24 ore la toate loturile diabetice.

In figurile 1, 2, 3, 4 prezentăm datele obţinute.

G-6-Paza. Faţă de valorile medii găsite la animalele normale (125 ± 2 µmol/g), activitatea G-6-Pazei a crescut semnificativ sub acţiunea aloxanului (230 ± 2,6 µmol/g), chiar şi atunci cînd a a fost administrat pe fondul dezechilibrului tiroidian (T_4+D=217; MTU ± D = 158).

Glicogenul. Administrarea aloxanului a determinat o scădere marcată a glicogenului hepatic la animale normale (140 ± 35 mg %), la cele hipertiroidizate (T_4+D=212±91 mg %) la cele cu hipotiroidie prealabilă (MTU + D = 166 ± 27 mg %), comparativ cu martorii (420 ± 100 mg %).

Examinarea histochimică a ficatului a relevat o încărcare glicogenică foarte scăzută după administrarea aloxanului, comparativ cu animalele normale. Realizarea diabetului pe fondul hipertiroidiei a determinat o reducere mai mică a glicogenului hepatic, concomitent cu o repartiţie inegală în interiorul hepatocitului (fuga glicogenului la un pol al celulei). Atunci cînd diabetul a fost produs pe fondul hipotiroidiei chimice, am constatat o încărcare mai accentuată a ficatului în glicogen, deşi prin dozarea biochimică s-au găsit valori reduse.

Glucoza liberă. Comparînd valorile obţinute cu cele ale martorilor (235 ± 54 mg %), am constatat o scădere a glucozei libere la animalele diabetizate (140 ± 35 mg %) şi o creştere la cele hipertiroidizate (350 ± 74 mg %). Administrarea aloxanului pe fondul

dezechilibrului tiroidian a determinat modificări nesemnificative în condiţiile hipertiroidiei (291 ± 91 mg %), dar reduceri importante la şobolanii în prealabil hipotiroidizaţi (120 ± 10 mg %).

Din analiza rezultatelor noastre rezultă că elementul principal al asocierii aloxan-tyroxină şi aloxan-MTU, îl reprezintă creşterea evident marcată a glicemiei (554 ± 150 mg % şi respec tiv 632 ± 61 mg %). Faptul a fost dealtfel subliniat şi de observaţiile clinice privind agravarea diabetului la om prin hipertiroidie (4, 5).

Etapele premergătoare acestui fenomen apar însă mai puţin clare, datorită efectelor discordante ale hormonilor tiroidieni. Se ştie că hormonii tiroidieni au pe de o parte un efect de stimulare a glicogenolizei hepatice prin activarea fosforilazelor, prin intermediul sistemului adenilciclază - AMP ciclic şi de creştere a glicemiei prin stimularea G-6-Pazei hepatice (1,4,9), iar pe de altă parte de intensificarea consumului glucozei la periferie. Pentru o înţelegere mai uşoară în care intervin factorii implicaţi în modificările metabolismului glucidic, ne-am permis schematizarea lor în figura nr.4.

Valorile extrem de mari ale glicemiei găsite la animalele la care diabetul a fost realizat pe fondul hipotiroidiei, ar putea fi explicat prin aceea că în cursul hipotiroidiei consumul periferic de glucoză este foarte scăzut. In plus, după administrarea aloxanului se produce o lipsă totală de insulină care amplifică tulburările iniţiate de dificitul hormonal.

Faptul că asocierea aloxan-tyroxină determină o scădere mai mică a glicogenului hepatic, deşi în aceste condiţii are loc o creştere a glucozei libere prin activarea G-6-Pazei,s-ar datora credem unei intensificări a procesului de neoglicogeneză,favorizat de tireotoxicoză şi de hiperfuncţia corticosuprarenală secundară (6,7,8).

Datele prezentate atrag atenţia asupra complexităţii fenomenelor în cazul apariţiei diabetului pe fondul dezechilibrului tiroidian şi subliniază dificultăţile terapeutice de reechilibrare metabolică întîlnite în patologia umană. Cazurile paradoxale sînt în fond reflectarea complexităţii fenomenelor biologice şi care în lumina cercetărilor de faţă ar putea fi mai bine înţelese.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Andreani D.,Mezinger G., Falluca P.,Aliberti C., Tamburrano G., Cassano G.-Diabetologia,1970,6, 1.
2. Fiske C.H., Subbarov J. - J.Biol.Chem.,1925,66,647.
3. Freedland R.A.-Endocrinology, 1965, 77, 19.
4. Freychet P., Rosselin G., Assan R., Tchobroutsky G. - La Presse Medicale, 1967, 75, 2261.
5. Mincu I., Dumitrescu C., Stănescu I.,Baboia D. - Medicină Internă, 1973, 2, 174.
6. Pencea V., Palade M., Brătianu A., Sneer A.- Rev. Med.Chir.,1974,1, 151.
7. Sneer A., Stroia V., Herşcovici B.,Constantin E., Papp E.-Studii şi cercet.Endocrinol.1970, 2, 173.
8. Sneer A., Dinu M., Doghir E.- Studii şi cercet. Endocrinol.,1971, 4, 267.
9. Stroia V., Moisiu M., Papp E.,Sneer A.-Rev.Roum. d'Endocrinol.,1972,9, 5, 315.
10. Swanson M.A.-J.Biol.Chem.,1950, 184, 647.

Scanned with OKEN Scanner

Legenda figurilor

Fig. 1. -Modificările hepatice ale activităţii G-6-Pazei, glicogenului, glucozei libere şi ale glicemiei produse de administrarea aloxanului la şobolanii hipertiroidizaţi.

Fig. 2. -Variaţiile glucozei libere hepatice la şobolani hipotiroidizaţi (MTU) şi diabetizaţi prin aloxan (MTU+D)(valori medii procentuale faţă de animale normale).

Fig. 3. -Modificările glicemiei la şobolanii hipotiroidizaţi (MTU) şi diabetizaţi prin aloxan(MTU+D). (Valori medii procentuale faţă de animale normale).

Fig. 4. -Reprezentarea schematică a factorilor implicaţi în variaţia cantităţii de glicogen hepatic, produse de hipertiroidizare şi aloxan(schemă personală).

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

We investigated the variations of glycemy, glicosury, free glucosis and hepatic glycogen, in parallel with the G-6-Pase activity with animals in which the diabets (D) was caused in thyroidian disequilibrium conditions (hyper-T_4-or hypothyroidy-MTU-).

The G-6-Pase activity grew significantly in the animals injected only with aloxan (230 ± 2 µmol/30 minutes/g), as compared to normals (125 ± 2 µmol/30 minutes/g) and also in rats which the diabets was achived through in condions of prior thyroidian disequillibrium (T_4+D = 217 ± 2,1; MTU+D = 158 ± 2 µmol/minut/g).

The hepatic glycogen decreased significantly in all studied groups, and the free hepatic glucosis was high (350 ± 74 mg %) with the exception of the animals injected only with aloxan and of those in which diabetes was caused in hypothyroidy conditions (142 ± 33 mg %). The administration of aloxan determined a marked increase of glycemy (461 mg %); the biggest of values were found to the rats with MTU+D (632 mg %). All the animals with diabetes also showed marked glucosuries (40 mg %o).

The complexity of the phenomena in the case of diabetes apparition under thyroidian disequillibrium conditions as well as the therapeut ic difficulties of re-establishing the metabolic equillibrium is discussed.

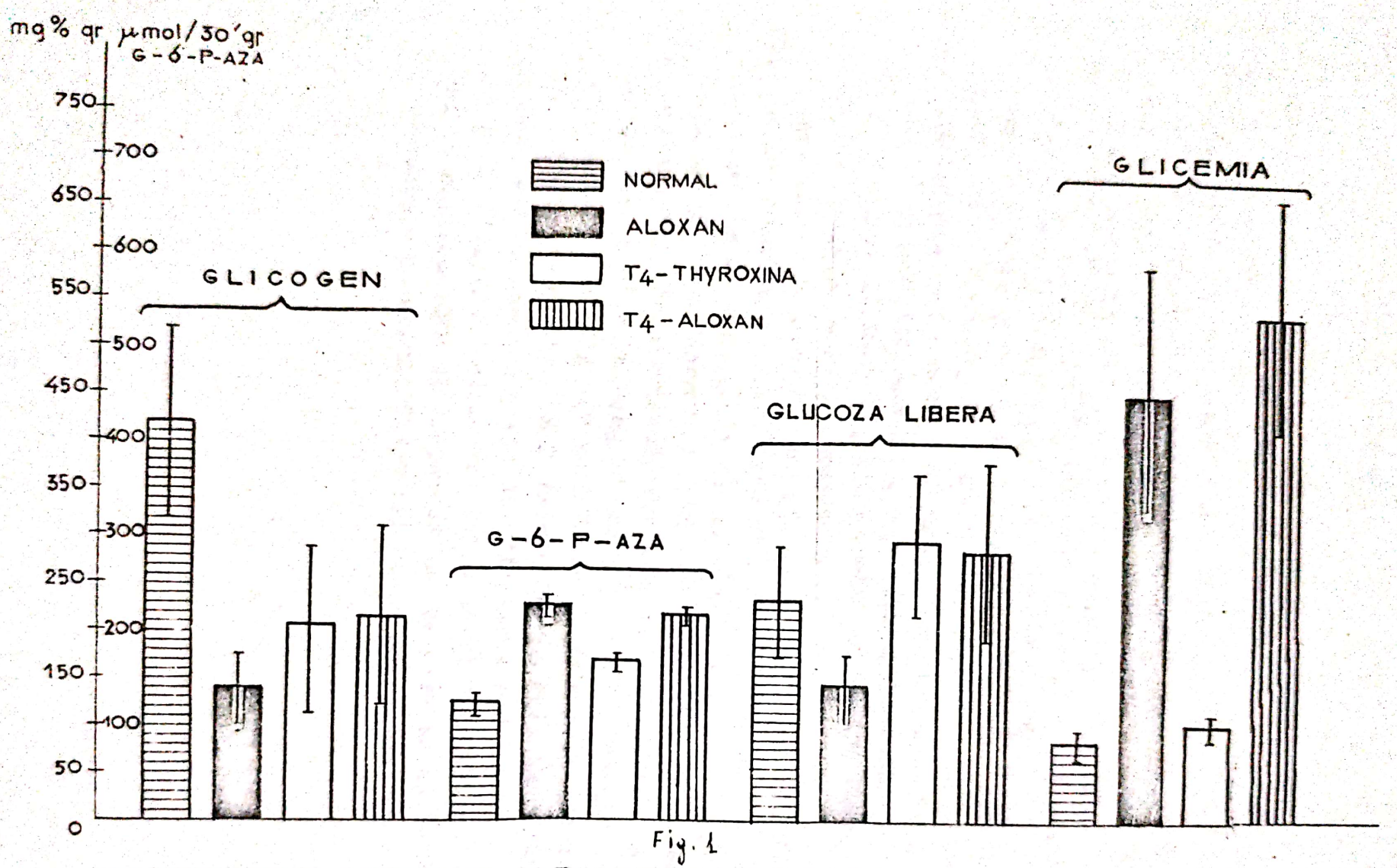


Fig. 1

MODIFICARILE HEPATICE ALE ACTIVITATII G-6-P-AZEI, GLICOGENULUI, GLUCOZEI LIBERE SI ALE GLICEMIEI PRODUSE DE ADMINISTRAREA ALOXANULUI LA SOBOLANII HIPERTIROIDIZATI

Scanned with OKEN Scanner

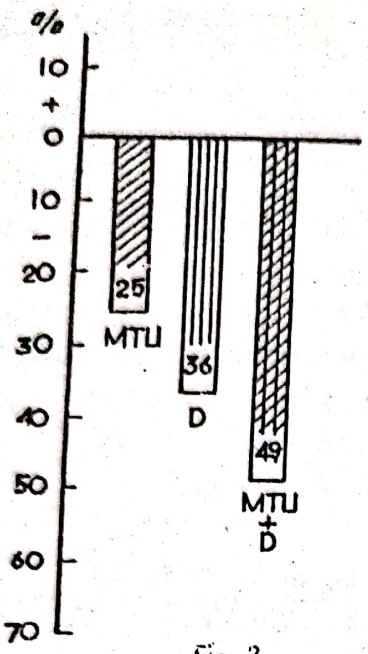


Fig. 2

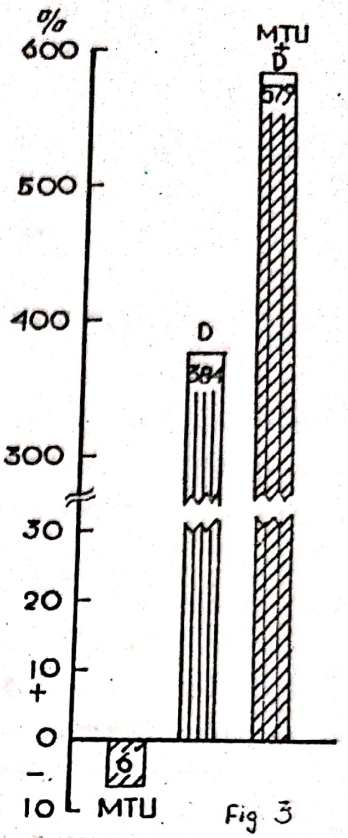


Fig 3

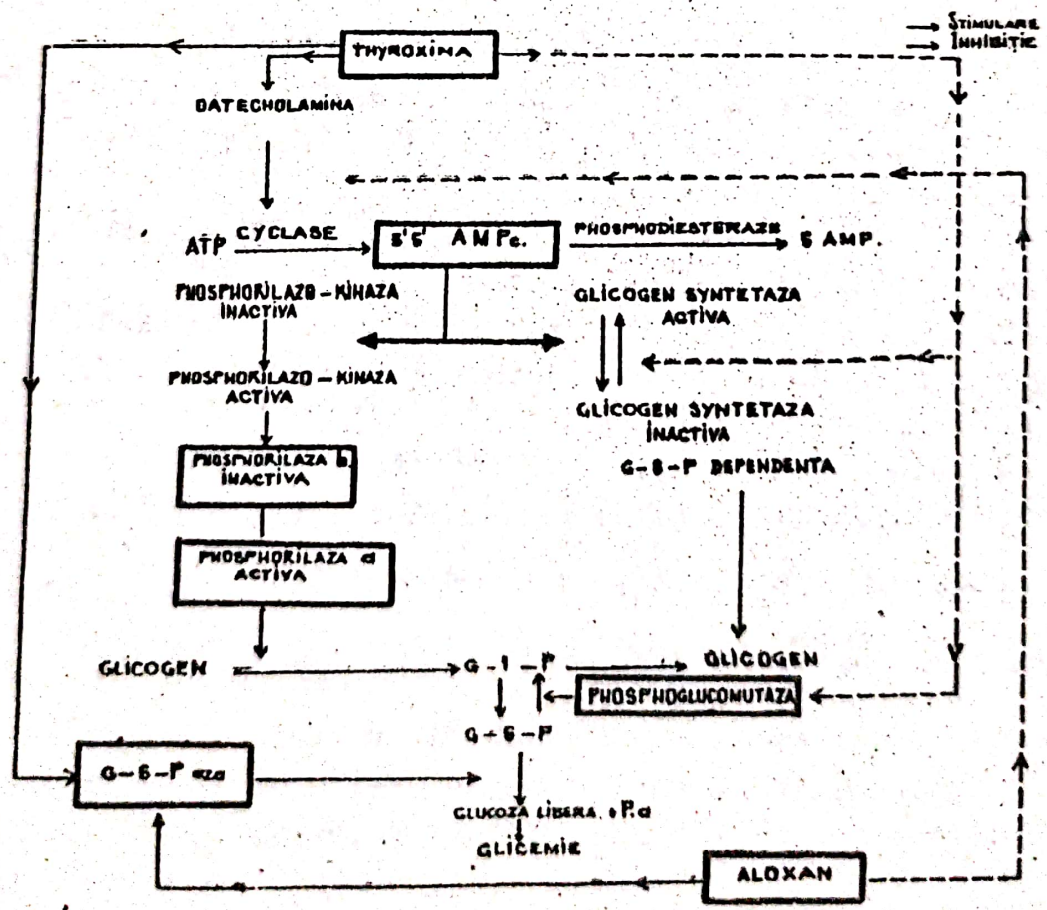


Fig. 4 Reprezentarea schematică a factorilor implicați în variația cantității de glicogen hepatic, produse de hipertiroidizare și alaxan (schemă personală)

EPISOADE DE INTOXICATIE ALIMENTARA CU PREPARATE CULINARE TRADITIONALE

Aizicovici H., Margareta Cocişiu, Nechita L. (IISP Iaşi)
Cotrău M., Proca M. (I.M.F. Iaşi), Popovici S., Oană C.,
(CSA Jud.Iaşi), Simionescu C. (CSA Jud. Botoşani)

Prin intoxicaţiile alimentare se înscriu şi acelea provocate de principii active cu efecte psihotrope, conţinuţi sau apăruţi în urma unor procese culinare, în alimente.

Turtele cu julfă, preparate tradiţionale, din seminţe de cînepă, miez de nucă şi alte ingrediente, se consumă în unele zone ale ţării.

In ajunul sărbătorilor de iarnă din anii 1975 şi 1976 au fost înregistrate, în două judeţe din Moldova, 137 cazuri de intoxicaţie alimentară în urma consumului de preparate culinare tradiţionale (turte cu julfă).

Descriem în cele ce urmează aceste episoade de intoxicaţie alimentară.

1. In ziua de 24 decembrie 1974 au fost internate, în două unităţi spitaliceşti, 32 de persoane (24 adulţi şi 8 copii provenind din familiile adulţilor respectivi) pentru simptome de intoxicaţie alimentară.

Numai 3 bolnavi proveneau din mediul urban, restul fiind din mediul rural (4 comune diferite).

Toţi bolnavii au incriminat drept cauză a îmbolnăvirii consumul de turte cu julfă, preparate cu seminţe de cînepă obţinute din comuna Ţigănaşi.

Perioada de incubaţie a variat între 3o minute şi lo ore, în marea majoritate a cazurilor fiind sub 2 ore.

Simptomatologia a fost următoarea:(tabel 1)

TABEL 1 - Simptomatologia prezentată de cei 32 bolnavi.

TABEL 1 - Simptomatologia prezentată de cei 32 bolnavi din județul Iași (1975)

TULBURĂRI NERVOASE		SIMPTOME DIGESTIVE	
- ameţeli, vertije	25/32	- greţuri	15/32
- cefalee	12/32	- vărsături	7/32
- tulburări de echilibru	5/32	- dureri epigastrice, abdominale sau faringiene la deglutiţie	8/32
- agitaţie psihomotorie..	4/32		
- halucinaţii vizuale şi auditive.....	3/32	- uscăciunea mucoaselor.....	6/32
- somnolenţă.....	3/32		
- tulburări de vedere....	3/32	- pirozis.....	6/32
- parestezie.....	2/32	alte simptome	
- tremurături.....	2/32	- transpiraţii profuze	2/32
- dezorientare temporală şi spaţială.....	1/32	- extrasistole.....	2/32
- dizartrie	1/32	- congestia scleroticelor	1/32
- amnezie	1/32		

Majoritatea bolnavilor au fost febrili şi numai cîţiva subfebrili (37°). De menţionat că starea generală a copiilor internaţi a fost mai bună decît a adulţilor, prezentînd numai somnolenţă sau nesiguranţă în mers.

Diferitele examene de laborator efectuat (hematologice, probe hepatice, etc.) nu au relevat modificări patologice.

Tratamentul bolnavilor adulţi a constat din: spălături gastrice, diureză osmotică, antiseptice, calciu gluconic, perfuzie cu ser glucozat. Copiii au fost ţinuţi sub observaţie, administrîndu-li-se doar tratament simptomatic.

Evoluţia clinică: nu au apărut complicaţii, majoritatea bolnavilor fiind externaţi după 24-48 ore.

Diagnosticul iniţial a fost de intoxicaţie acută cu insecticide organoclorurate. Impotriva acestui diagnostic pledează următoarele fapte, rezultate din ancheta epidemiologică:

- bolnavii în curs de externare au insistat asupra tulburărilor psihice accentuate, în special stare de agitaţie („parcă eram nebun"), halucinaţii vizuale şi auditive, dezorientare în spaţiu şi timp;

- în foile de observaţie era menţionat că sămînţa de cînepă fusese tratată cu insecticide organoclorurate, însă ancheta a stabilit că au fost utilizate insecticide organofosforate (Sumithion şi/sau Wofatox) în perioada iulie-august. Ori, se ştie că insecticidele organofosforate se descompun după aproximativ 14 zile, deci nu puteau determina o intoxicaţie acută după un interval de 4 luni;

- analiza unor probe de sămînţă de cînepă recoltate de la bolnavi, ca şi a probelor de julfă găsită la familiile care au prezentat cazuri de intoxicaţie, nu a relevat prezenţa de paration sau de insecticide organoclorurate;

- din informaţiile obţinute de la organele agricole, a rezultate că în zona unde s-au înregistrat intoxicaţiile cu julfă, s-a cultivat, pentru prima dată în cursul anului 1975, un soi nou de cînepă şi anume Cannabis Sativa, soiul Krasnodarscaia 35 (importat din URSS), care se deosebeşte de soiul folosit pînă atunci (Fibra multa 151);

- întrucît organele agricole ne-au informat că soiul K_{35} a fost cultivat şi în zona Bivolari, jud.Iaşi, am cercetat în această localitate există obiceiul de a prepara de sărbători turtă cu julfă şi dacă s-au înregistrat cazuri de intoxicaţie. Din anchetă a rezultat că în ziua de 24 decembrie au fost internaţi 6 bolnavi afebrili, cărora li s-a pus diagnosticul de sindrom nevrotic sau gastroduodenită, aplicîndu-li-se un tratament simptomatic. Vizitarea la domiciliu a foştilor bolnavi a relevat faptul că toţi consumaseră julfă cu 3/4-3 ore înainte de instalarea tulburărilor. Acestea au constat în: stare ebrioasă, tulburări de echilibru, vedere înceţoşată, halucinaţii vizuale („statui"), dublarea imaginilor; copiii mici au dormit profund. In afară de cei 6 bolnavi, încă 8 persoane (membri de familie sau vecini) care mîncaseră turte cu julfă, au prezentat stări de intoxicaţie;

- aprofundarea anchetei epidemiologice a arătat că în comunele menţionate au fost înregistrate şi alte numeroase cazuri de îmbolnăvire, care nu au fost internate şi care s-au vindecat spontan sau cu tratament simptomatic. In schimb, în comunele în care s-a cultivat soiul de cînepă utilizat în anii anteriori (Fibra multa 151) nu s-au semnalat cazuri de intoxicaţie prin consum de julfă.

Examen de laborator. Simptomatologia prezentată de bolnavi era similară cu cea descrisă în intoxicaţiile cu unele varietăţi de Cannabis sativa L., din care se prepară binecunoscutele droguri marijuana şi haşiş. De aceea am preparat în laborator julfă, atît din seminţe de cînepă din soiul Fibra multa 151 (obţinut de la organele agricole), cît şi din seminţe din soiul Krasnodarscaia 35, găsite la bolnavi. Cele două probe de julfă au fost analizate prin metoda Duquenois, pentru prezenţa de canabinol, utilizînd ca etalon un extract de haşiş. S-a stabilit că proba de julfă preparată din seminţe de cînepă din soiul K_{35} conţine 1,6% haşiş, la proba preparată din soiul Fibra multa 151, reacţia fiind negativă.

După un an de la izbucnirea intoxicaţiilor alimentare descrise mai sus, în zilele de 24-25 decembrie 1976, au fost înregistrate noi episoade de intoxicaţie alimentară în urma consumului de turte cu julfă, atît în jud.Iaşi, cît şi în jud.Botoşani.

In jud.Iaşi s-au îmbolnăvit 33 de persoane (18 adulţi şi 15 copii), dintre care 17 proveneau din mediul urban iar 16 din mediul rural (din 4 comune). In jud. Botoşani au fost înregistrate în total 58 de cazuri de intoxicaţie (56 adulţi şi 2 copii), dintre care numai un caz din mediul urban iar restul din mediul rural (9 comune).

Din totalul de 91 de bolnavi au fost internaţi în spital 39, restul bolnavilor primind tratament ambulatoriu.

Durata perioadei de incubaţie, simptomatologia, ca şi evoluţia bolii au fost similare cu cele prezentate în spisodul din anul precedent.

Din ancheta epidemiologică efectuată în cele două judeţe, a rezultat că îmbolnăvirile au apărut numai în familiile în care s-au preparat şi consumat turte cu julfă cu seminţe de cînepă din soiul Krasnodarscaia 35, consumul aceloraşi preparate cu seminţe din soiul Fibra multa 151, neproducînd intoxicaţii.

Este de menţionat faptul că în jud.Iaşi nu s-au mai înregistrat în 1976 îmbolnăviri în comunele în care au avut loc episoade de intoxicaţii în 1975.

Cda. 1701/978 Fasc. 28

Scanned with OKEN Scanner

Discuţii

Cannabis Sativa L. conţine principii active reuniţi sub denumirea de canabinoizi, alături de substanţe ceroase, terpene, amidon şi alţi constituienţi încă neidentificaţi.

Principalii canabinoizi sînt:

- trans-delta-8-tetrahidrocanabinol (trans-delta-9-THC)
- trans-delta-8-tetrahidrocanabinol (trans-delta-8-THC)
- acidul trans-delta-9-tetrahidrocanabinolic (acid THC)
- canabinolul
- canabidiolul

Dintre aceştia, trans-delta-9-THC este cel mai activ şi se găseşte în cantităţile cele mai mari: 1% în marijuana, 5% în haşiş, 3% în ganja, cantităţi reduse în seminţe de cînepă. Trans-delta-8-THC este de asemenea activ, dar prezent în cantităţi mici. Acidul THC nu este activ pe cale bucală, dar prin fumat se transformă parţial în trans-delta-9 THC. Canabinolul şi canabidiolul au psihoactivitate slabă, dar se găsesc în cantităţi importante.

Doza orală eficace de 9-THC este de 5o-7oo ug/kg, iar în cazul fumatului, 25-5o ug/kg.

Administrîndu-se trans-delta-9-THC oral, 3oo-9oo ug/kg la voluntari, s-au reprodus, după 3o minute majoritatea simptomelor din intoxicaţia cu Cannabis şi extractele sale şi anume: greţuri, ameţeli, dureri epigastrice, cefalee, somnolenţă, parestezii, tremurături, anxietate, tulburări de memorie, depersonalizare, lipsă de autocontrol.

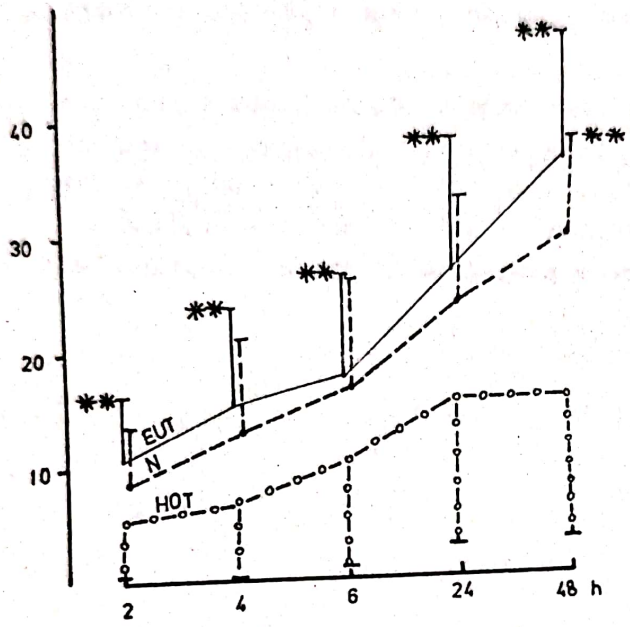
In cazul ingerării (sau fumării) unor cantităţi mai mari de preparate din Cannabis, se ajunge la reacţii psihotoxice acute, caracterizate prin: onirism, iluzii, halucinaţii, depersonalizare, agitaţie.

Din cele redate în prezenta comunicare preliminară, se poate observa o mare asemănare între simptomatologia descrisă în inxoticaţia acută cu produse extrase din Cannabis şi cea prezentată de majoritatea bolnavilor care au consumat julfă.

Trebuie însă de menţionat că din lipsă de etalon trans-delta-9-THC, ca şi a unei aparaturi de înaltă rezoluţie (gaz-cromatograf), nu s-a putut izola şi doza separat 9-THC şi ceilalţi principii active. Totuţi reacţia Duquenois a permis identificarea certă a principiilor activi globali.

Scanned with OKEN Scanner

GRAFIC II



** <0,01
* <0,05
raportat la EUT

LEGENDA
EUTIROIDIE=EUT ——
ZONA NESIGURA=N---
HIPOTIROIDIE =HOT-o-o-

Scanned with OKEN Scanner

Concluzii

In zonele din judeţele Iaşi şi Botoşani, în care s-a cultivat un soi nou de cînepă - Krasnodarscaia 35 - s-au înregistrat numeroase cazuri de intoxicaţie în urma consumului de turte cu julfă.

In zonele în care s-au preparat turte cu fulfă din seminţele vechiului soi de cînepă - Fibra Multa 151 - nu au fost semnalate îmbolnăviri prin consumul acestui preparat culinar.

Sînt necesare investigaţii în continuare pentru a determina conţinutul în substanţe psihoactive al seminţelor de cînepă din soiil K_{34}. Totodată este necesară informarea popukaţiei asupra riscului pe care-l comportă utilizarea seminţelor de K_{35} pentru preparate culinare tradiţionale.

SUMMARY

The authors bring up their observations about 137 cases of food intoxications with a Christmas cake prepared on basis of the hemp seed (Cannabis sativa). The symptoms similar with those produced by hashish. It is pointed out the risks of these cake, if there are used a new hemp varieties, rich in psyhotropes principles (like tetrahydrocannabinol).

Scanned with OKEN Scanner

INDICATORI CLINICI FOLOSITI IN DIAGNOSTICUL HIPER- SI HIPOTIROIDIEI

Zbranca-Toporaş E., Vera Pencea, Lacatîş D., Ruminiţa Papuc, Violeta Gneazdovschi, Irena Dudeanu, Maria Rusu
(Clinica Endocrinologică şi a V-a Medicală, IMF Iaşi)

In ultimele decenii s-a impus ideia folosirii metodelor statistice în tehnicile diagnosticului clinic, inclusiv în patologia tiroidiană.

Nu toate semnele clinice au importanţă egală în diagnosticul disfuncţiilor acestei glande. Puterea lor discriminativă este diferită.

Mai multe grupuri de cercetători au stabilit puterea diagnostică a fiecărui semn prin mijloace statistice. Au fost elaboraţi astfel „indicii clinici" în care prezenţa sau absenţa unui semn este notată cu un oarecare număr de puncte pozitive sau negative (1, 2, 5, 6).

Noi ne-am propus să vedem dacă există o corelaţie între testul Newcastle (5), folosit în diagnosticul hipertiroidiei şi cel imaginat de Billewicz şi colaboratorii (1), pentru diagnosticul hipotiroidiei şi unele explorări paraclinice consacrate ale funcţiei tiroidiene.

De asemenea am căutat să vedem dacă din punct de vedere statistic, la nivel de eşantion, pentru diagnosticul curent de hipertiroidie şi hipotiroidie aceste teste sînt fiabile.

Problema cea mai importantă pe care ne-am pus-o a fost aceea dacă practicarea corectă a acestor două teste clinice (chestionare), în condiţiile ţării noastre, poate diferenţia o stare de eutiroidie (EUT) de una de hiper (HIT) sau hipotiroidie (HOT) reducînd cît mai mult posibil zona de nesiguranţă diagnostică (N) în care, în mod inevitabil, sînt necesare explorări paraclinice.

Material şi metodă

Au fost studiaţi un număr de 83 bolnavi suspectaţi de hipertiroidie sau cu semne clinice certe ale acestei

afecţiuni (Tabel 1) şi 133 bolnavi suspecţi de hipotiroidie (Tabel II). In funcţie de rezultatele testelor, subiecţii din primul şi cel de al doilea grup au fost împărţiţi în două subgrupe şi anume de hipertiroidie (HIT) sau hipotiroidie (HOT) sigură şi zonă nesigură (N). Pentru ambele grupe s-a folosit acelaşi lot martor de 2o subiecţi. La toţi aceşti pacienţi s-au practicat în condiţii de spitalizare şi regim alimentar obişnuit teste paraclinice clasice ale funcţiei tiroidiene. Reflexograma achiliană a fost efectuată cu un fotomotograf tip Gilson (4), considerînd valorile normale ca fiind cuprinse între 26o-34o ms (milisecunde) la cei sub 4o de ani şi 28o-36o ms la cei peste această vîrstă (7,9). Inregistrarea metabolismului bazal a fost făcută cu un aparat cu circuit închis tip Benedict-Roth. Radioiodocaptarea (RIC) cu un detector colimat a fost apreciată la 2-4-6-24-48 h. Colesterolul sanguin a fost determinat prin metoda Rapoport (8).

Pentru indexul (chestionarul) Newcastle au fost socotiţi ca fiind siguri hipertiroidieni (HIT) bolnavii cu un scor ce depăşea +4o, iar zona nesigură (N) cuprinsă între +24 pînă la +39 (5).

Pentru indexul Billewicz valorile scorului de peste +2o indică siguranţa hipotiroidiei (HOT), iar zona nesigură (N) este cuprinsă între -29 şi +19 (1).

Vîrsta medie a subiecţilor studiaţi a fost de aproximativ 4o de ani, iar raportul între sexe de circa 4/1 în favoarea femeilor.

Limitele de vîrstă au fost de 13 şi 73 de ani. Caracteristicile lotului martor au căutat pe cît posibil să respecte conform celor enunţate mai sus pe cele ale loturilor studiate.

Rezultate şi discuţii

La subiecţii suspectaţi de hipertiroidie practicarea indexului (chestionatului) Newcastle arată diferenţa evidentă între zona nesigură şi cea sigur hipertiroidiană (HIT) (Tabel I). Diferenţa este statistic foarte semnificativă între aceste două categorii.

Reflexograma achiliană ca şi MB urmează partajarea realizată de chestionar, diferenţele fiind însă numai se-

TABEL 1 - Corespondenţa între indexul Newcastle şi explorările paraclinice

	Scor	Reflexo-grama m.s.	M.B. %	RIC 2 h %	Coles-terole-mie %o	Vîrsta (ani)
EUT (2o)	15,32± 6,14	3o6,67± 28,9o	1o,64± 5,24	1o,48± 5,53	2,18± o,28	4o ± 11,84
N(52)	xx) 29,81 ± 4,o2	x) 286,67± 39,27	x) 17,23± 9,11	xx) 23,54± 9,71	2,18± o,39	4o,4o±12,42
HIT (31)	xx) 48,39 ± 7,26	x) 244,44± 27,36	x) 15,7 ± 1o,51	xx) 3o,58± 15,64	1,89 ± o,34	37,58±15,68

x) $<$ o,o5
xx) $<$ o,ol
raportat la EUT

EUTIROIDIE (EUT) = - 11
--> + 23
ZONA NESIGURA (N) =+24
--> 39
HIPERTIROIDIE (HIT)=+4o
--> 8o

mnificative după testul t al lui Student-Fischer. Cea mai fidelă dintre probele paraclinice utilizate se relevă a fi radioiodocaptarea (RIC) la 2 ore (grafic I) unde diferenţele între aceste două subgrupe sînt foarte semnificative. De asemenea există diferenţe semnificative şi la celelalte momente ale explorării, ceea ce dă un grad de securitate superior. Astfel rezultatul chestionarului (indexului) Newcastle concordă cel mai bine cu RIC şi aproape deloc cu cele ale colesterolemiei care, cel puţin în cercetarea noastră, nu poate fi luată în consideraţie ca un bun test diagnostic.

La lotul suspectat de hipotiroidie (tabel II) concordanţa cea mai mare a scorului Billewicz o avem cu valoarea reflexogramei achiliene şi metabolismului bazal (MB). Urmează valoarea RIC la 24 h (grafic II). Si acest chestionar stabileşte o diferenţă netă, statistic semnificativă, între bolnavii sigur hipotiroidieni şi zona de dubiu.

Tinînd cont de dificultatea efectuării şi interpretării în contextul clinic, RIC nu poate reprezenta, mai ales pentru medicul practician, un test curent în diagnosticul hipotiroidiei.

Se poate observa că zona nesigură în hipotiroidie este limitrofă eutiroidiei, statistic neputîndu-se evidenţia nici o diferenţă semnificativă între curbele de captare de la 2 la 24 ore.

Spre deosebire de testul Newcastle unde diferenţele de scor deşi nete, sînt relativ mici, distribuţia diagnostică a testului Billewicz are un registru mult mai mare, fiind astfel un instrument ce procură medicului practician o mai mare siguranţă.

Variaţiile RIC în nictemer concordă cu datele din literatură. Cu toate că diferenţele punctelor din nictemer sînt semnificative, dispersia fenomenului este deosebit de mare, ceea ce ne atrage atenţia asupra necesităţii interpretării individuale a acestui test, în timp ce utilizarea chestionarului de către un om instruit dă rezultate fiabile şi reproductibile. Constatări similare, în sensul superiorităţii diagnosticului clinic, au obţinut prin mijloace diferite şi alţi autori (3).

TABELUL II - Corespondenţa între indexul Billewicz şi explorările paraclinice

	SCOR	Reflexo-grama m.s.	M.B. %	RIC 24 h %	Coleste-rolemie %o	Vîrsta (ani)
EUT (2o)	-44,65 ± 7,95	3o6,67± 28,9o	1o,64± 5,24	27,54± 11,94	2,18± o,28	4o ± 11,84
N(58)	xx) -5,o1 ± 7,12	xx) 333,33± 37,18	xx) - 2,17± 4,29	23,89± 12,9o	2,31± o,35	4o,34± 11,48
HOT (75)	xx) 36,17± 11,23	xx) 361,15± 49,39	xx) - 1,66± 4,26	xx) 15,3o± 12,88	xx) 2,52± o,46	42,68± 9,86

x) < o,o5 raportat la EUT
xx) < o,o1

EUTIROIDIE (EUT) = <- 3o
ZONA NESIGURA (N) = - 29 -> + 19
HIPOTIROIDIE (HOT) => + 2o

Deşi aria distribuţiei colesterolemiei este mare şi diferenţa între grupe semnificativă, interpretarea singulară a rezultatelor, trebuie făcută în cadrul clasificării hiperlipoproteinemiilor şi din punct de vedere practic nu mai poate fi folosit ca un test paraclinic tiroidian.

Concluzii

- Utilizarea indexului Newcastle în diagnosticul hipertiroidiei şi a indexului Billewicz în cel al hipotiroidiei permit o separare netă a cazurilor de disfuncţie sigură, tipică, de cele al căror diagnostic impune recurgerea la teste paraclinice. Există o corelaţie semnificativă între rezultatele indexurilor clinice - Newcastle şi Billewicz - şi testele paraclinice folosite în aprecierea disfuncţiilor tiroidiene.

- Dintre testele paraclinice curente, determinarea RIC la 2 ore se dovedeşte elementul cel mai concordant cu rezultatul testului Newcastle. In diagnosticul paraclinic al hipotiroidiei, determinarea reflexogramei achiliene este superioară, după rezultatele noastre, celorlalte teste curente. Aceasta se impune a fi efectuată cazurilor în care indexul Billewicz este nesigur.

- La nivel de eşantion, din punct de vedere statistic, aceste teste au un grad apreciabil de fiabilitate în diagnosticul hipertiroidiei (HIT) şi respectiv hipotiroidiei (HOT).

- Practicarea celor două teste clinice este uşoară şi nu cere decît un instructaj rapid. Ele reprezintă un instrument deosebit de preţios în mîna medicului practician şi evită trimiterea bolnavului la explorări costisitoare şi uneori chiar periculoase.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E

1. BILLEWICZ W.Z., CHAPMAN R.S., CROOKS J., DAY M.E., GOSSAGE J., WAYNE E., YOUNG J.A., „Statistical methods applied to the diagnosis of thyroid disease" Quart J.Med., 1969, 38, 255.

2. CROOKS J., MURRAY I.P.C., WAYNE E.J., „Statistical methods applied to the diagnosis of thyrotoxicosis" Quart J.Med., 1959,28, 211.

3. FRAGU P., THOUION A., BAZIN J.P., TUBIANA M., „Comparaison de la valeur diagnostique de différents tests fonctionnels thyroïdiens. Intérêt de l'utilisation des fonctions discriminantes"., Ann. Endocr. (Paris), 1972,33, 5.

4. GILSON W.E., „Achilles - reflex recording with a simple photomotograph" - New. Engl. J.Med., 1959, 26o, 1o27.

5. GURNEY C., OWEN S.G., HALL R., ROTH M., HARPER M., SMART G.A., „Newcastle thyrotoxicosis index", Lancet, 197o, II, 1275.

6. HARVEY R.F., "Indices of thyroid function in thyrotoxicosis", Lancet, 1971, II.23o.

7. PENCEA V., ZBRANCA-TOPORAS E. „Valoarea reflexogramei achiliene pentru aprecierea funcţiei tiroidiene" Medicina internă, 196o, 2o, 1211.

8. RAPOPORT S.M., RADEHECHT H.J., „Physiologisch chemisches Praktikum", Ed. VEB Verlag Volk med. Gesundheit, Berlin, 196o.

9. ZBRANCA-TOPORAS E., PENCEA V., „Application du réflexogramme achillèen dans l'étude de la fonction thyroïdienne", Archives l'Union Medicale Balkanique, 197o, 8, 293.

Scanned with OKEN Scanner

S U M M A R Y

In order to maker easier the diagnosis of hyper and hypofunction of the thyroid gland the authors used the method of "scor" for the most important clinical signes and symptoms obtained by hystory and clinical examination.

We have used the Newcastle index for the examinations of 83 subjects suspected to hawe the hypothiroidies and Billewitz index in 134 subjects suspected hypothiroidies.

Acording to the „scor" the subjects were divided in two sur groups:

- the first group with hypothiroidies undoutely (HIT) and o tone uncertenly (N);
- the second group with hypothiroidies undoutely (HOT) and also o tone uncertenly (N);
- for the both groups we have used the same control group (2o subjects).

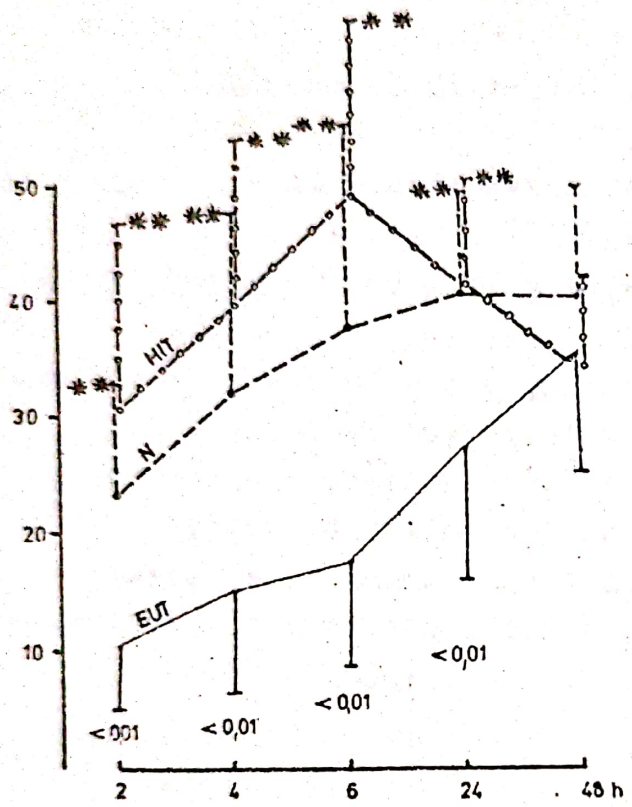
The clinical test was compared with achilian reflexograme, basal rate, colesterolemy, and radiocaptation.

Clinical index used, allowed a clear distinction between the HIT and HOT from the uncertenly cases (N), for the dianosis of which we need the paraclinical tests.

We think that the both test are easy to performs and there is no need a special instruction.

Scanned with OKEN Scanner

GRAFIC I



* * < 0,01
* < 0,05
raportat la EUT

LEGENDA
EUTIROIDIE = EUT ——
ZONA NESIGURA = N - - -
HIPERTIROIDIE = HIT -o-o-

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERII

Pag.

- Concepţii actuale privind tratamentul cu insulină în diabetul zaharat - I.Mincu (IMF Bucureşti).. 3
- Receptorul insulinei - A.Şneer (IMF Iaşi) 17
- Anticorpii antiinsulinici în diabetul zaharat insulino-dependent - Al.Duţu, V.Duma,(IMF Cluj-Napoca) 26
- Asupra diabetului zaharat aşa-zis labil („Brittle diabetes") - T. Fekete (IMF Cluj-Napoca)..... 41
- Consideraţii asupra etiologiei diabetului zaharat juvenil pe 37o de cazuri. - C.Ionescu-Tîrgovişte, D. Boboia, V.Modval, N.Bîrnea, D.Cheţa, Danute Skuodite, A.Babeş, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 47
- Studiu preliminar privind comportamentul glicogenului endolimfocitar în diferite forme de diabet zaharat 56
  I.Mincu, Eugenia Mihailescu, C.Ionescu-Tîrgovişte, D.Cheţa, Natalia Mihalache, D.Micu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice şi Inst.de Med.Internă „N.Gh. Lupu" - Bucureşti).
- Clasificarea diabetului zaharat insulino-dependent în raport cu factorii etiologici - D.Pîrlogea, C. Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud.Buzău - Centrul Antidiabetic)..... 62
- Ritmul nictemeral al glicemiei, insulinei, glucagonului, cortizolului în diabetul zaharat înainte şi după restricţie glucidică - D.Lacatîş (Clinica V-a Medicală - IMF Iaşi) 69
- Efectul comparativ al glucagonului şi insulinei asupra trigliceridelor (TG), acizilor graşi liberi (AGL) şi colesterolului (C) la diabetici - Lucia Anghelescu, Gh.Băcanu, G.Deutsch, Georgeta Tudora, V.Serban, Marieta Aslău,Fl.Deheleanu (Clinica de Nu-.. 77
  triţie - IMF Timişoara).

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Reproductibilitatea testului oral al toleranţei la glucoză - Prof.dr.Gh.Creţeanu, J.Chabrier, D. Lacatîş (Clinica V-a Medicală, IMF Iaşi)..... 85

- Modificări neuro-fiziologice la diabetul asimptomatic în timpul TTGO - C.Costan, C.Teodorescu, Constanţa Haller, Maria Surpăţeanu, D.Lacatîş (I.I.S.P. Iaşi, IMF Iaşi)..... 9o

- Parametrii nutriţionali şi frecvenţa tulburărilor metabolismului glucidic şi lipidic la populaţia aparent sănătoasă - D.Lacatîş, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, Gabriela Poruşnicu, Gh.Chera, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Marilena Grădinaru, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, IISP. Iaşi,Spitalul MTTc Iaşi)..... 99

- Aspecte privind comportamentul unor parametri spirografici şi de mecanică pulmonară în boala diabetică - Bobocea Angela, Georgescu Aglae , Trestioreanu Otilia, Constantin Maria, Voinea R. (Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Bucureşti)..... 1o5

- Studiul lactacidemiei în activitatea fizică la deficienţi prin diabet zaharat - Aglae Georgescu, Dumitru T., Rodica Teodorescu, Elena Scripcaru, Vetura Peligrad, Doina Ionescu (Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Bucureşti)..... 11o

- Studiul metabolismului glucidic şi a particularităţilor diabetului zaharat la femeile cu macrosomie fetală - M.Motocu, Al.Duţu, V.Duma, M.L.Rusu (IMF Cluj-Napoca)..... 115

- Consideraţii asupra diabetului zaharat insulinodependent la progenii cuplurilor diabetice - E.Chise-Beer, C.Dumitrescu, N.Mihalache, S.Elenes, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti) 121

Pag.

- Diabetul în remisie - I.Mincu, Ioana Bruckner, V.Modval, C.Ionescu-Tîrgovişte (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti) 127

- Aspecte ale alergiei de tip celular la insulină în diabetul zaharat - M.Motocu, V.Duma, M.L.Rusu, Carmen Stroilă - IMF Cluj-Napoca)..... 128

- Diagnosticul şi tratamentul alergiei şi rezistenţei imunologice la insulină - V.Duma, M.Motocu, H.D. Boloşiu - IMF Cluj-Napoca)..... 134

- Capilarele limfatice cutanate în diabetul zaharat - N.Mosora, V.V.Papilian, L.Olteanu (IMF Cluj-Napoca)... 146

- Aspectul complicaţiilor diabetului zaharat insulino-dependent - D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud.Buzău - Centrul Antidiabetic)..... 153

- Studii asupra complicaţiilor oftalmologice ale diabetului zaharat la bolnavii dispensarizaţi în cadrul spitalului Bîrlad - E.Harnagea (Spitalul de adulţi Bîrlad)..... 161

- Modificări electrocardiografice observate la bolnavii diabetici aflaţi în evidenţa centrului antidiabetic Buzău - D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud. - Centrul Antidiabetic - Buzău)..... 166

- Complicaţiile cronice ale diabetului zaharat juvenil şi factorii de care depind - I.Mincu, D.Boboia, C. Ionescu-Tîrgovişte, J.Stănescu, R.Ioiart, M.Georgescu, D.Ionescu (IMF Bucureşti)..... 17o

- Valoarea profilului glicemic în echilibrarea diabetului zaharat insulino-dependent - Ioana Bruckner, C.Dida (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 174

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Urmărirea echilibrului metabolic la diabeticii insulino-dependenţi cu ajutorul profilului glicemic - Gh.Băcanu, Lucia Anghelescu, V.Serban, Valentina Ţurcanu, C.Tudor, asist.lab.Ec.Skach, ext.Silvia Boldea, M.Staicu (Clinica de Nutriţie - IMF Timişoara)..... 175

- Tratamentul oral al diabetului zaharat - Gh.Băcanu, Lucia Anghelescu (Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice - Timişoara)..... 182

- Contribuţii privind tratamentul cu betablocante adrenergice în diabetul zaharat - D.Cofaru, I.N. Boeriu, T.Fekete, I.Ţiclete (IMF Cluj-Napoca)..... 195

- Clofibratul în tratamentul diabetului zaharat - P.Bornemisza, S.I.Csögör (Spitalul Orăşenesc Lupeni, Centrul de Cercet.Medicale Tg.Mureş)..... 2o2

- Regimul hipolipidic în diabetul zaharat insulino-dependependent - D.Lacatîş, Dana Jalobceastîi, Silvia Firicel-Papuc, Mariana Zeca, Ileana Tomoioagă, Gh. Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi) 2o8

- Actualităţi în tratamentul nefropatiei diabetice N.Mosora, P.Ciurdariu (Clinica Medicală II Cluj-Napoca)..... 213

- Frecvenţa tulburărilor metabolismului glucidic şi lipidic la persoanele cu incapacitate de muncă (cardio-vasculară) din oraşul Iaşi - A.Socol, Elena Palade, Lucia Dumitriu, D.Lacatîş, M.Balan, Gh.Creţeanu (Expertiza Capacităţii de Muncă Iaşi, Clinica V-a Medicală, Policlinica Medicală, IMF Iaşi) 224

- Consideraţii privind capacitatea de muncă la deficienţii cu diabet zaharat tip insulino-dependent - Aglae Georgescu, Ioana Bruckner, Israilovici Felix, Rodica Teodorescu, Dana Andrei, Mihaela Asanache (Inst.de Expertiză Medicală şi Recup.a Capacităţii de Muncă - Bucureşti) 228

Pag.

- Acidoza metabolică ceto-lactică - C.Ionescu-Tîrgovişte, I.Bruckner, R.Ioiart, D.Cheţa, D. Skuodite, M.Herdea, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 234

- Raportul molar glucoză/lactat (G/L) ca indicator al vulnerabilităţii metabolice pentru acidoza lactică - I.Mincu, C.Ionescu-Tîrgovişte, Elena Popa, Natalia Mihalache (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 242

- Particularităţile fiziopatologice şi terapeutice ale cetoacidozelor inaugurale - C.Ionescu-Tîrgovişte, Rodica Ioiart, Dorina Boboia, Emilia Sîntu, D.Cheţa, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 248

- Relaţia dintre cantitatea de potasiu administrată şi cea reţinută în cetoacidoza diabetică - D.Cheţa, C.Ionescu-Tîrgovişte, M.Stamoran, Iulia Bogathy, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti)..... 255

- Rolul aportului de glucoză în tratamentul cetoacidozei diabetice severe - I.Mincu, A.Babeş, C.Ionescu-Tîrgovişte, Iulia Babeş, D.Cheţa (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 263

- Cercetări imunologice în diabetul zaharat infantil. M.Burdea, Aurelia Tudoranu, Elena Strat, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie - Iaşi)..... 274

- Aspecte morfologice ale ficatului în diabetul infantil - M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G.Scumpu, Ramayana Savin, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 278

- Alfa$_1$ foetoproteina în hepatomegalia diabeticului. M.Burdea, Tilia Vexler, Ileana Rusu, Elena Strat, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 282

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Consideraţiuni asupra semnificaţiei reninemiei la diabetici - M.Burdea, Tilia Vexler, Ileana Rusu, Maria Boşca, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 289

- Particularităţi electroforetice ale hemoglobinelor în diabet., M.Burdea, Tilia Vexler, I.Voiculescu, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie - Iaşi) 295

- Aspecte electroencefalografice la copii cu diabet zaharat - Veronica Colev, Stela Goţia, G. Scumpu, Rodica Stînea, D.Moraru (Catedra de Fiziopatologie IMF Iaşi şi Clinica I-a Pediatrie Iaşi)..... 301

- Clinica şi tratamentul comei diabetice la copil. M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G.Scumpu, Gh.Gavază, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi) 310

- Aspecte privind mortalitatea în diabetul juvenil. I.Mincu, D.Boboia, J.Stănescu, C.Dumitrescu, C. Ionescu-Tîrgovişte, L.Scărlătescu, G.Sgarbură, M.Bănescu (I.M.F. - Bucureşti)..... 316

- Rolul spitalului în instruirea copilului diabetic în scopul dispensarizării sale mai eficiente. M.Haimovici, G.Scumpu, M.Burdea (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 320

- Cercetarea secreţiei pancreatice exocrine prin testul cu secretină-cerulеină la bolnavii cu diabet zaharat insulinodependent - I.Triandaf, C. Stanciu, G.Russu, Irina Croitoru, Fl.Serban (I.M.F. Iaşi) 325

x

x x

x

x x

Pag.

- Tratamentul hiperlipoproteinemiilor. Gh.Creţeanu, D.Lacatîş (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi)..... 331

- Hiperliproproteinemiile. Cadru nosologic şi principii de diagnostic. I.Mincu, N. Hâncu (IMF Bucureşti, IMF Cluj-Napoca) 351

- Studiul unor componente lipidice la copilul mic ocrotit într-o colectivitate închisă. Stela Apostol, Olimpia Grigoraş, Elena Grădinaru, Claudia Grumăzescu, Popa L. (Clinica de Puericultură - Iaşi)..... 369

- Valorile colesterolemiei, triglicéridemiei, lipemiei la populaţia aparent sănătoasă din oraşul Iaşi - D.Lacatîş, Mioara Surpăţeanu, Constanţa Haller, Gh.Chera, Rodica Popescu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, IISP Iaşi)..... 372

- Hiperlipoproteinemiile (Aspecte clinico-biologice). Cîmpeanu I., Mudura Elena, Ardeleanu Crina, Chiriac Lina (Spitalul Mediaş)..... 380

- Pragul lipidogenezei alcoolo-dependente la populaţia aparent sănătoasă şi la persoanele cu hiperlipoproteinemii alcoolo-dependente. D.Lacatîş, Adriana Dorneanu, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, Maria Lacatîş, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi)..... 386

- Hiperlipoproteinemia şi inducerea de enzime hepatice. - M.Cucuianu, R.Vlaicu, T.A.Popescu, A. Opincaru (Clinica I-a Medicală - IMF Cluj-Napoca).. 391

Cda. 1701/978 Fasc. 29

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Hiperlipoproteinemie tip II A şi malformaţii veziculare la bolnavii aceleiaşi familii. Un nou sindrom ?
N.Hâncu, Al.Duţu, Anca Cristea, I.Dimitrescu (Clinica Medicală II - Cluj-Napoca)..... 396

- Tulburările metabolismului lipidic din oxicarbonismul cronic.
M.Moronescu, C.Demetrescu, E.Călin, I.Lungulescu, V.Popa, C. Popescu (Facultatea de Medicină Craiova.. 4oo

- Diabet zaharat juvenil şi hiperlipoproteinemie primară tip V. formă foarte severă. Interpretări pe marginea unei observaţii.
N.Hâncu, V.Duma, Al.Duţu, Anca Cristea (Clinica II-a Medicală Cluj-Napoca), R.Ilea (Policlinica de copii Turda)..... 4o6

- Studiul tulburărilor metabolismului lipidic, glucidic şi a modificărilor coronariene la muncitorii dintr-o întreprindere de prelucrare şi îmbuteliere a vinului.
Gh.Bădărău, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Ileana Palamaru, Olga Hodan, M.Cotrău (Clinica III-a Medicală, IMF Iaşi, IISP Iaşi, Disciplina de toxicologie IMF Iaşi)..... 41o

- Hiperlipoproteinemiile şi colecistozele.
Al.Duţu, N.Hâncu, Anca Cristea, I.Dimitrescu (Clinica II-a Medicală IMF Cluj-Napoca), I.Chirileanu (Cl.II-a Chirurgie Cluj-Napoca), I.Căluşeru (Catedra de Morfopatologie Cluj-Napoca)..... 415

- Influenţa nicobionului şi liaptenului asupra hiperlipoproteinelor de tip II B.
Lacatîş D., Surpăţeanu Mioara, Haller Constanţa, Peiulescu Ruxandra (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi)..... 421

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Efectul clofibratului asupra toleranţei glucidice la bolnavi cu cardiopatie ischemică şi cu hiperlipoproteinemie.
P.Bornemisza, S.I.Csögör (Spitalul Orăşenesc Lupeni şi Centrul de Cercetări Medicale Tg.Mureş).... 426

- Hiperbetalipoproteinemie esenţială tip IV tratată cu aspatofort.
M.Belaşcu, Teodora Malinaş, Iuliana Luca, Antonia Suciu (Spitalul Judeţean Bistriţa)..... 432

- Studiul O r a d e a privind despitarea şi epidemiologia factorilor de risc în cardiopatia ischemică.
E.Popa, I.Popa, D. Bolcaş în colab.cu D.Sirca, T.Negrău, I.Serdulţ, I.Vancsik, V.Porumb, V.I.Pop, Al.Vass, V.Popa, Aurora Avram, Steliana Eleneş, Eugenia Tucudeanu, Anne-Marie Brînzan, D.Popa, Valeria Mărcuţiu, Gh.Bondici, V.Aştileanu, A. Bologh, Rodica Roxin, Doina Hepeş (Spitalul judeţean), St.Ritter, Valeria Balaj (Centrul Teritorial de Calcul Electronic Oradea)..... 438

- Studiul O r a d e a privind depistarea şi epidemiologia factorilor de risc în cardiopatia ischemică. Date preliminare asupra diabetului zaharat pe o populaţie activă de 25.ooo locuitori din municipiul Oradea.
E.Pop, I.Popa, D.Bolcaş în colaborare cu: C.Cutuş, M.Ciocan, Al.Firez, A.Babeş, I.Serdulţ, T.Negrău, Ed.Govrik, Maria Acher, I.Fineş, St.Frankl, I. Iova, Al.Gherdan, Rodica Opriş, Felicia Chioreanu, Elena Tomi, Ildikó Péter, Georgeta Erhan, Monica Bălan, L.Vindiş (Spitalul Judeţean Oradea), St. Ritter, Valeria Balaj (Centrul Teritorial de Calcul Electronic Oradea). 451

- Rezultatele dispensarizării nutriţionale ale HLP (18oo subiecţi) urmăriţi timp de 5 ani.
D.Lacatîş, Rodica Popescu, M.Balan, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Med.IMF Iaşi, Policl.Med.IMF Iaşi)... 459

Pag.

- Observaţii privind variaţiile glicemiei la coronarienii nediabetici..... 465
Emilia Babei, Emilia Cristea, Marilena Grădinaru, Rodica Cucu, Iliana Palamaru, R.Duda (IISP Iaşi, Clinica III-a Medicală IMF Iaşi)...

- Consideraţiuni privind rolul factorilor medico-sociali şi psiho-afectivi în diabetul zaharat juvenil.
I.Mincu, V.Modval, Rodica Modval (Institutul de Medicină şi Farmacie Bucureşti)..... 473

- Elementele anxietăţii la supraponderali.
Lacatîş D., Mihăescu V., Romanescu C., Creţeanu Gh. (Labor.de Psihologie Medicală, Clinica V-a Medicală IMF Iaşi)..... 484

- Riscul adaptativ la un lot de persoane obeze.
V.Mihăescu, D.Lacatîş, C.Romanescu, Gh.Creţeanu (IMF Iaşi, Clinica V-a Medicală, Laboratorul de Psihologie Medicală)..... 49o

- Cercetări privind modificările lipidelor serice în cura de slăbire de scurtă durată.
C.Dumitrescu, E.Chişe-Beer, N.Mihalache, St.Georgescu, E.Popa, G.Popescu-Guinea (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 497

- Modificări dislipoproteinemice în obezitatea comună generalizată.
C.Dumitrescu, E.Chişe-Beer, N.Mihalache, M.Georgescu, C.Popescu-Guinea, M.Oprişiu-Niculescu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice Bucureşti) 5o2

- Variaţiile calcemiei în cursul probei hiperglicemiei provocate.
A.Sneer, Stela Goţia, Veronica Colev, Constanţa Buiuc, Elena Dughir (Disciplina de Fiziopatologie, IMF Iaşi)..... 513

Pag.

- Studiul metabolismului glucidic în cursul modificărilor experimentale ale calcemiei. A.Sneer, Veronica Colev, Stela Goţia, Elena Dughir (Disciplina Fiziopatologie, IMF Iaşi)..... 519

- Metabolismul lipidic în condiţiile diabetului aloxanic şi dezechilibrului tiroidian. Veronica Colev, A.Sneer, Elena Dughir (Disciplina de Fiziopatologie, IMF Iaşi)..... 528

- Episoade de intoxicaţie alimentară cu preparate culinare tradiţionale. Aizicovici H., Margareta Cocişiu, Nechita L., Cotrău M., Proca Maria, Popovici S., Oană C., Simionescu C. (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi, IMF Iaşi, CSA Jud.Iaşi şi CSA Jud.Botoşani)..... 538

- Indicatori clinici folosiţi în diagnosticul hiper şi hipotiroidiei. Zbranca-Toporaş E., Vera Pencea, Lacatîş D., Ruminiţa Papuc, Violeta Gneazdovschi, Irena Dudeanu, Maria Rusu (Clinica Endocrinologică şi Clinica V-a Medicală, IMF Iaşi)..... 546

&&&

C O N T E N T S

Pag.

- ACTUAL CONCEPTION CONCERNING THE TREATMENT WITH INSULIN IN DIABETES MELLITUS.
I. Mincu (IMF Bucureşti)..... 3

- THE RECEPTOR OF INSULIN
A.Sneer (IMF Iaşi)..... 17

- INSULIN ANTIBODIES IN INSULIN-TREATED DIABETES MELLITUS.
Al.Duţu, V.Duma (IMF Cluj-Napoca)..... 26

- ABOUT THE SO- CALLED BRITTLE DIABETES
T.Fekete (IMF Cluj-Napoca)..... 41

- CONSIDERATIONS ABOUT THE ETHIOLOGY OF JUVENILE-TYPE DIABETES MELLITUS ON 37o SUBJECTS.
C.Ionescu-Tîrgovişte, D.Boboia, V.Modval, N. Bîrnea, D.Cheţa, Danute Skuodite, A.Babeş, I. Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 47

- PRELIMINAR STUDY ON THE ADJUSTMENT OF ENDOLYMPHATIC GLYCOGEN IN DIFFERENT FORMS OF DIABETES.
I.Mincu, Eugenia Mihailescu, C.Ionescu-Tîrgovişte D.Cheţa, Natalia Mihalache, D.Micu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice şi Institutul de Medicină Internă „N.Gh.Lupu" - Bucureşti)..... 56

- THE CLASSIFICATION OF INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS BASED ON ETHIOLOGICAL FACTORS.
D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud. Buzău - Centrul Antidiabetic)..... 62

- THE CIRCADIAN RHYTHM OF INSULIN, GLUCAGON, CHORTISOLE IN DIABETES MELLITUS BEFORE AND AFTER GLUCIDIC RESTRICTION.
Lacatîş D.(Clinica V-a Medicală-IMF Iaşi)..... 69

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- THE COMPARATIVE EFFECT OF INSULIN AND GLUCAGON ON SERUM TRIGLYCERIDES, FREE FATTY ACIDS AND CHOLESTEROL IN DIABETICS.
Lucia Anghelescu, Gh.Băcanu, G.Deutsch, Georgeta Tudora, V.Serban, Marieta Aslău, Fl.Deheleanu (Clinica de Nutriţie - IMF Timişoara).... 77

- REPRODUCTIBILITY OF THE ORAL TEST OF GLUCIDE TOLERANCE.
Gh.Creţeanu, J.Chabrier, D.Lacatîş (Clinica a V-a Medicală IMF Iaşi)..... 85

- NEURO-PHISIOLOGICAL MODIFICATIONS WITH ASIMPTOMATIC DIABETES UNDER TTGO.
C.Costan, C.Teodorescu, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, D.Lacatîş (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi, IMF Iaşi)..... 9o

- CORRELATIONS BETWEEN NUTRITIONAL PARAMETERS AND THE FREQUENCY OF DISORDERS OF GLUCIDIC AND LIPIDIC METABOLISM WITH APPARENTLLY HEALTHY SUBJECTS.
D.Lacatîş, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, Gabriela Poruşnicu, Gh.Chera, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Marilena Grădinaru, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală- IMF Iaşi, IISP Iaşi, Spitalul MTTc Iaşi)..... 99

- ASPECTS CONCERNING THE COMPORTAMENT OF BOTH SPIROMETRY AND PULMONARY-MECANICS DATA IN DIABETES MELLITUS.
Bobocea Angela, Georgescu Aglae, Trestioareanu Otilia, Constantin Maria, Voinea R. (Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Bucureşti)..... 1o5

- STUDY OF LACTACIDEMY DURING THE EFFORT IN THE DIABETICS GROUPS.
Aglae Georgescu, Dumitru T., Rodica Teodorescu, Elena Scripcaru, Vetura Peligrad, Doina Ionescu (Inst.de Expertiză Med.şi Recup.Bucureşti)..... 11o

Pag.

- STUDY OF GLUCOSE METABOLISM AND OF PARTICULAR FEATURES OF DIABETES MELLITUS IN BIG-BABIES BEARING WOMEN.
M.Motocu, Al.Duţu, V.Duma, M.L.Rusu (IMF Cluj-Napoca)..... 115

- SOME CONSIDERATIONS ON THE INSULIN DEPENDENT DIABETES WITH PROGENIES OF DIABETIC PARENTS.
E.Chise-Beer, C.Dumitrescu, N.Mihalache, S.Elenes, I.Micu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 121

- DIABETES IN REMISSION PHASE.
I.Mincu, Ioana Bruckner, V.Modval, C.Ionescu-Tîrgovişte (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 127

- ASPECTS OF CELLULAR TYPE DE ALLERGY TO INSULIN IN DIABETES MELLITUS.
M.Motocu, V.Duma, M.L.Rusu, Carmen Stroilă - IMF Cluj-Napoca)..... 128

- DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INSULIN ALLERGY AND IMUNOLOGIC RESISTANCE TO INSULIN.
V.Duma, M. Motocu, H.D. Boloşiu - IMF Cluj-Napoca)..... 134

- SKIN LYMPHATIC CAPILLARIES IN DIABETES MELLITUS.
N.Mosora, V.V.Papilian, L.Olteanu (IMF Cluj-Napoca) 146

- ASPECTS OF SIDE-EFFECTS IN INSULIN DEPENDENT DIABETES.
D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud. Buzău - Centrul Antidiabetic)..... 153

- STUDIES OF THE OPHTALMOLOGICAL COMPLICATIONS IN DIABETES MELLITUS PATIENTS HOSPITALIZED IN BIRLAD COUNTRY HOSPITAL.
E.Harnagea (Spitalul de Adulţi Bîrlad)..... 161

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- ELECTROCARDIOGRAPHIC MODIFICATIONS OBSERVED AT DIABETICS IN BUZAU.
D.Pîrlogea, C.Sandu, D.Dobrescu (Spitalul Jud. Buzău - Centrul Antidiabetic)..... 166

- CHRONIC COMPLICATIONS OF THE JUVENILE DIABETES MELLITUS AND THEIR ETIOLOGICAL FACTORS.
I.Mincu, D.Boboia, C.Ionescu-Tîrgovişte, J.Stănescu, R.Ioiart, M.Georgescu, D.Ionescu (IMF Bucureşti)..... 17o

- IMPORTANCE OF THE SUGAR PROFILE IN THE BALANCE OF INSULIN DEPENDENT DIABETES.
Ioana Bruckner, C.Dida (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice Bucureşti)..... 174

- ASSESMENT OF METABOLIC CONTROL BY DAILY BLOOD SUGAR PROFILE IN INSULIN DEPENDENT DIABETICS.
Gh.Băcanu, Lucia Anghelescu, V.Serban, Valentina Turcanu, C.Tudor, asist.lab.Ec.Skach, ext. Silvia Boldea, M.Staicu (Clinica de Nutriţie - IMF Timişoara)..... 175

- THE ORAL TREATMENT OF DIABETES MELLITUS.
Gh.Băcanu, Lucia Anghelescu (Centrul de Nutriţie şi Boli Metabolice - Timişoara)..... 182

- CONTRIBUTIONS TO THE TREATMENT WITH ADRENERGIC BETA BLOCKERS IN DIABETES MELLITUS.
D.Cofaru, I.N.Boeriu, T.Fekete, I.Ţiclete (IMF Cluj-Napoca)..... 195

- CLOFIBRAT IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS.
P.Bornemisza, S.I.Csögör (Spitalul Orăşenesc Lupeni, Centrul de Cercetări Medicale Tg.Mureş).. 2o2

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- HIPOLIPIDIC DIET IN INSULIN INDEPENDENT DIABETES.
D.Lacatîş, Dana Jalobceastîi, Silvia Firicel-Papuc, Mariana Zeca, Ileana Tomoioagă, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi)..... 208

- RECENT ADVANCES IN THE TREATMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY.
N.Mosora, P.Ciurdariu (Clinica Medicală II Cluj-Napoca)..... 213

- FREQUENCY OF DISORDERS IN THE GLUCIDIC AND LIPIDIC METABOLISM WITH DISABLED PERSONS IN IASI.
A.Socol, Elena Palade, Lucia Dumitriu, D.Lacatîş, M.Balan, Gh.Creţeanu (Expertiza Capacităţii de Muncă Iaşi, Clinica V-a Medicală, Policlinica Medicală - IMF Iaşi). 224

- SOME CONSIDERATIONS CONCERNING THE ABILITY TO WORK WITH SUBJECTS SUFFERING FROM INSULIN DEPENDENT DIABETES.
Aglae Georgescu, Ioana Bruckner, Israilovici F., Rodica Teodorescu, Dana Andrei, Mihaela Asanache (Institutul de Expertiză Medicală şi Recuperare a Capacităţii de Muncă - Bucureşti)... 228

- THE CETO-LACTIC METABOLIC ACIDOSIS.
C.Ionescu-Tîrgovişte, I.Bruckner, R.Ioiart, D.Cheţa, D.Skuodite, M.Herdea, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 234

- THE MOLAR RELATION - GLUCOSIS/LACTEOUS AS AN INDICATOR OF METABOLIC VULNERABILITY IN LACTIC ACIDOSIS.
I.Mincu, C.Ionescu-Tîrgovişte, Elena Popa, Natalia Mihalache (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 242

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- PHYSIOPATHOLOGICAL AND THERAPEUTICAL CHARACTERISTICS OF INAUGURAL KETOACIDOSIS .
C.Ionescu-Tîrgovişte, Rodica Ioiart, Dorina Boboia, Emilia Sîntu, D.Cheţa, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 248

- RELATION BETWEEN THE QUANTITY OF POTASSIUM ADMINISTERED AND THE ONE ABSORBED IN KETOACIDOSIS.
D.Cheţa, C.Ionescu-Tîrgovişte, M.Stamoran, Iulia Bogathy, I.Mincu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, Bucureşti)..... 255

- THE ROLE OF GLUCOSE SUPPLY IN THE TREATMENT OF SEVERE DIABETIC KETOACIDOSIS.
I.Mincu, A.Babeş, C.Ionescu-Tîrgovişte, Iulia Babeş, D.Cheţa (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti) 263

- IMMUNOLOGICAL RESEARCHES IN INFANTIL DIABETES.
M.Burdea, Aurelia Tudoranu, Elena Strat, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie - Iaşi)..... 274

- MORPHOLOGICAL ASPECTS OF LIVER IN INFANTIL DIABETES.
M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G.Scumpu, Ramayana Savin, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 278

- $ALPHA_1$ - FOETOPROTEIN IN DIABETIC HEPATOMEGALIA.
M.Burdea, Tilia Vexler, Ileana Rusu, Elena Strat, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 282

- CONSIDERATIONS ON THE SIGNIFICANCE OF RHENINEMIA IN DIABETIC PATIENTS.
M.Burdea, Tilia Vexler, Ileana Rusu, Maria Roşca, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 289

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- ELECTROPHORETIC PECULIARITIES OF HAEMOGLOBIN IN DIABETES.
M.Burdea, Tilia Vexler, I.Voiculescu, E.Cîrdei (Clinica a II-a Pediatrie - Iaşi) 295

- ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL ASPECTS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS.
Veronica Colev, Stela Goţia, G.Scumpu, Rodica Stînea, D.Moraru (Catedra de Fiziopatologie IMF Iaşi şi Clinica I-a Pediatrie Iaşi)..... 3o1

- CLINIC AND TREATMENT OF DIABETIC COMA IN CHILDREN.
M.Burdea, Aurelia Tudoranu, G.Scumpu, Gh.Gavază, Elvira Cristogel (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi). 31o

- THE MORTALITY OF THE JUVENILE DIABETES MELLITUS.
I.Mincu, D.Boboia, J.Stănescu, C.Dumitrescu, C. Ionescu-Tîrgovişte, L. Scărlătescu, G.Sgarbură, M.Bănescu - IMF Bucureşti)..... 316

- THE INSTRUCTION GIVEN IN THE HOSPITAL TO THE DIABETIC CHILD A METHOD FOR A BETTER AMBULATORY MANAGEMENT.
M.Haimovici, G.Scumpu, M.Burdea (Clinica a II-a Pediatrie Iaşi)..... 32o

- EXOCRINE PANCREATIC FUNCTION IN THE INSULINDEPENDENT DIABETIS MELLITUS.
I.Triandaf, C. Stanciu, G.Russu, Irina Croitoru, Fl.Serban - IMF Iaşi)..... 325

x

x x

Pag.

- THE TREATMENT OF HYPERLIPOPROTEINEMIAS.
Gh.Creţeanu, D.Lacatîş (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi)..... 331

- HYPERLIPOPROTEINEMIAS. PRINCIPLE OF DIAGNOSIS.
I.Mincu, N.Hâncu, (IMF Bucureşti, IMF Cluj-Napoca)..... 351

- THE STUDY OF CERTAIN CONSTITUIENTS OF LIPIDS ON INFANTS IN A CHILDREN'S HOME.
Stela Apostol, Olimpia Grigoraş, Elena Grădinaru, Claudia Grumăzescu, Popa L.(Clinica de Puericultură - Iaşi)..... 367

- VALUES OF CHOLESTEROL TRIGLYCERIDEMY, LIPIDEMY WITH 543 APPARENTHY HEALTHY SUBJECTS.
D.Lacatîş, Mioara Surpăţeanu, Constanţa Haller, Gh.Chera, Rodica.Popescu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, IISP Iaşi)..... 372

- THE HYPERLIPOPROTEINEMIAS.
Cîmpeanu I., Mudura Elena, Ardeleanu Crina, Chiriac Lina (Spitalul Mediaş)..... 38o

- THE LIMIT OF ALCHOL DEPENDENT LIPYDOGENESIS WITH APPARENTLY HEALTHY POPULATION AND SUBJECTS WITH HYPERLIPOPROTEINEMIAS II B AND IV ALCHOL DEPENDENT.
D.Lacatîş, Adriana Dorneanu, Constanţa Haller, Mioara Surpăţeanu, Maria Lacatîş, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi)..... 386

- HYPERLIPOPROTEINEMIA AND INDUCTION OF HEPATIC ENZYMES.
M.Cucuianu, R.Vlaicu, T.A.Popescu, A.Opincaru (Clinica I-a Medicală - IMF Cluj-Napoca)..... 391

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- HYPERLIPOPROTEINEMIA OF TYPE II A AND MALFORMATIONS OF THE GALLBLADER IN THE PROBANDS OF THE SAME FAMILY: A NEW SYNDROME ?
N.Hâncu, Al.Duţu, Anca Cristea, I.Dimitrescu (Clinica Medicală II - Cluj-Napoca)..... 396

- THE DISORDERS OF LIPIDS METABOLISM IN CHRONIC OXYCARBONISMUS.
M.Moronescu, C.Demetrescu, E.Călin, I.Lungulescu, V.Popa, C.Popescu (Facultatea de Medicină Craiova) 400

- DIABETES JUVENIL AND HYPERLIPOPROTEINEMIA TYPE V SEVER FORM.
N.Hâncu, V.Duma, Al.Duţu, Anca Cristea (Clinica Medicală II Cluj-Napoca), R.Ilea (Policlinica de copii Turda)..... 406

- THE STUDY OF THE DISORDERS IN THE GLUCIDIC AND LIPIDIC METABOLISM AND THE CORONARY PATHOLOGY IN A WIHE CELLAR.
Gh.Bădărău, Maria Lacatîş, Emilia Cristea, Ilieana Palamaru, Olga Hodan, M.Cotrău (Clinica III-a Medicală Iaşi, IMF Iaşi, IISP Iaşi, Disciplina de toxicologie IMF Iaşi)..... 410

- HYPERLIPOPROTEINEMIA IN CHOLECYSTOSES.
Al.Duţu, N.Hâncu, Anca Cristea, I.Dimitrescu, I.Chirileanu, I.Căluşeru (Clinica Medicală II, Clinica Chirurgie II şi Catedra de Morfopatologie IMF Cluj-Napoca)..... 415

- THE INFLUENCE OF LIAPTEN AND NICOBION ON HYPERLIPOPROTEINEMIA TYPE II B.
Lacatîş D., Surpăţeanu Mioara, Haller Constanţa, Peiulescu Ruxandra (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi)..... 421

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- THE EFFECT OF CLOFIBRAT ON THE GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND HIPERLIPOPROTEINEMIAS.
P.Bornemisza, S.I.Csögör (Spitalul Orăşnesc Lupeni şi Centrul de Cercetări Medicale Tg.Mureş)... 426

- HYPER BETA LIPOPROTEINEMIA TYPE IV TREATED WITH ASPATOFORT.
M.Belaşcu, Teodora Malinaş, Iuliana Luca, Antonia Suciu (Spitalul Judeţean Bistriţa)..... 432

- ORADEA STUDY CONCERNING THE DISCOVERING AND THE EPIDEMIOLOGY OF THE RISK FACTORS IN THE ISCHEMIC HEART DISEASE. - PRELIMINARY DATES.
E.Popa, I.Popa, D.Bolcaş în colab. cu D.Sîrca, T.Negrău, I.Serdulţ, I.Vancsik, V.Porumb, V.I. Pop, Al.Vass, V.Popa, Aurora Avram, Steliana Eleneş, Eugenia Tucudeanu, Anne-Marie Brînzan, D.Popa, Valeria Mărcuţiu, Gh.Bondici, V.Aştileanu, A.Bologh, Rodica Roxin, Doina Hepeş (Spitalul Judeţean), St.Ritter, Valeria Balaj (Centrul Teritorial de Calcul Electronic Oradea)..... 438

- ORADEA STUDY CONCERNING THE DISCOVERING AND THE EPIDEMIOLOGY OF THE RISK FACTORS IN THE ISCHEMIC HEART DISEASE. PRELIMINARY DATES. DIABETES MELLITUS AN ACTIVE POPULATION OF 25.ooo INHABITANTS OF ORADEA CITY.
E.Pop, I.Popa, D.Bolcaş în colab. cu : C.Cutuş, M.Ciocan, Al.Firez, A.Babeş, I.Serdulţ, T.Negrău, Ed.Govrik, Maria Acher, I.Fineş, St.Frankl, I. Iova, Al.Gherdan, Rodica Opriş, Felicia Chioreanu, Elena Tomi, Ildikó Péter, Georgeta Erhan, Monica Bălan, L.Vindiş (Spitalul Jud.Oradea), St.Ritter, Valeria Balaj (Centrul Teritorial de Calcul Electronic Oradea)..... 451

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- THE RESULTS OF NUTRITIONAL SURVEY OF HYPERLIPOPROTEINEMIAS (1800 SUBJECTS FOLLOWED 5 YEARS).
D.Lacatîş, Rodica Popescu, M.Balan, Gh.Creţeanu (Clinica V-a Medicală IMF Iaşi, Policlinica Med. IMF Iaşi)..... 459

- GLYCEMIA VARIATIONS IN NON DIABETIC CORONARY PATIENTS.
Emilia Babei, Emilia Cristea, Marilena Grădinaru, Rodica Cucu, Iliana Palamaru, R.Duda (IISP Iaşi, Clinica III-a Medicală IMF Iaşi)..... 465

- SOME CONSIDERATIONS CONCERNING THE ROLE OF BOTH SOCIO-MEDICAL AND PSYCHO-AFFECTIVE FACTORS IN JUVENILE DIABETES.
I.Mincu, V.Modval, Rodica Modval (Institutul de Medicină şi Farmacie Bucureşti)..... 473

- THE FACTORS OF ANXIETY IN OBESE PERSONS.
D.Lacatîş, V.Mihăescu, C.Romanescu, Gh.Creţeanu IMF Iaşi, Clinica V-a Medicală, Laboratorul de Psihologie Medicală)..... 484

- THE ANALYSIS OF RISK OF ADAPTATION IN A SET OF OBESE SUBJECTS.
V.Mihăescu, D.Lacatîş, C.Romanescu, Gh.Creţeanu (IMF Iaşi - Clinica a V-a Medicală, Laboratorul de Psihologie Medicală)..... 490

- THE INVESTIGATION CONCERNING THE SERUM. LIPIDS DURING THE SHORTS RESTRICTIVE DIETS.
C.Dumitrescu, E.Chişe-Beer, N.Mihalache, St. Georgescu, E.Popa, G.Popescu-Guinea (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice - Bucureşti)..... 497

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- DISLIPEMICS MODIFICATIONS IN COMMON OBESITY.
C.Dumitrescu, E.Chişe-Beer, N.Mihalache, M.Georgescu, C.Popescu-Guinea, M.Oprişiu-Niculescu (Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice Buc.) 502

- CALCEMY VARIATIONS DURING PROVOCATED HYPERGLICEMY.
A.Sneer, Stela Goţia, Veronica Colev, Constanţa Buiuc, Elena Dughir, (Disciplina de Fiziopatologie - IMF Iaşi)..... 513

- THE STUDY OF GLUCIDIC METABOLISM DURING OF CALCEMIC EXPERIMENTAL MODIFICATIONS.
A.Sneer, Veronica Colev, Stela Goţia, Elena Dughir (Disciplina Fiziopatologie - IMF Iaşi)..... 519

- THE GLUCIDIC METABOLISM UNDER ALOXANIC DIABETES CONDITIONS AND THYROIDIAN DESEQUILLIBRIUM.
Veronica Colev, A.Sneer, Elena, Dughir (Disciplina de Fiziopatologie - IMF Iaşi)..... 528

- FOOD INTOXICATIONS WITH TRADITIONAL CULINARY PREPARATS(CANNABIS SATIVA).
Aizicovici H., Margareta Cocişiu, Nechita L., Cotrău M., Maria Proca, Popovici S., Oană C., Simionescu C. (Institutul de Igienă şi Sănătate Publică Iaşi, IMF Iaşi, CSA Jud.Iaşi şi CSA Jud. Botoşani)..... 538

- CLINICS INDEX FUSED IN DIAGNOSIS OF HYPER AND HYPOFUNCTION OF THE THYROID GLAND.
Zbranca-Toporaş E., Vera Pencea, Lacatîş D., Ruminiţa Papuc, Violeta Gneazdovschi, Irena Dudeanu, Maria Rusu (Clinica Endocrinologică şi Clinica V-a Medicală - IMF Iaşi)..... 546

&&&